

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N^o

258

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Madeline COULÉON-CADERAS

Interne provisoire des Asiles de la Seine
Née le 15 Septembre 1907, à Argenteuil (Seine-et-Oise)

LES ICTUS

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

Leur traitement
par l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse

Président : M. CLAUDE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Madeleine COULÉON-CADERAS

Interne provisoire des Asiles de la Seine
Née le 15 Septembre 1907, à Argenteuil (Seine-et-Oise)

LES ICTUS

DE LA

PARALYSIE GÉNÉRALE

Leur traitement
par l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse

Président : M. CLAUDE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESCRÈZ.
Bactériologie	Robert DEHRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	N...
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
BÉNARD (Henri) .	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne.	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri) ...	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.

MM.	
LANTUÉJOUL ...	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ...	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE ...	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TRÜSNER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALCLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAULEY-BERT.	Physiologie.

MM.	
LEBOUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ..	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
HARVIER		VELTER	
LIAN			
PASTEUR - VALLERY- RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE

*En hommage de respectueuse
reconnaissance pour l'honneur qu'il
nous a fait en acceptant de présider
cette thèse.*

A MES MAITRES A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET A L'HOPITAL DE TOURS

A LA MÉMOIRE
DU PROFESSEUR L. N. LAPEYRE
ET DU DOCTEUR G. BOSC

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. VIALLE

Dont nous fûmes l'interna.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR
P. GUILLAUME-LOUIS
Directeur de l'Ecole de Médecine

A MES MAITRES
DANS LES ASILES DE LA SEINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. GUIRAUD

*Qui a inspiré cette thèse et nous
a aidé de ses précieux conseils.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. COURBON

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. DUCOSTÉ

INTRODUCTION

Les ictus sont une complication fréquente et grave, plus souvent fatale qu'on ne l'a dit, de la paralysie générale. Leur pathogénie est très discutée, quoiqu'aujourd'hui on semble reconnaître à peu près généralement leur origine congestive. Leur traitement, basé sur les différentes théories pathogéniques, a été l'objet de nombreux essais, surtout en ce qui concerne les médications à action vaso-constrictive. Dans leur livre, DIDE et GUIRAUD ont préconisé l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse. C'est à l'étude des résultats obtenus par cette médication que nous consacrons cette thèse.

Dans un premier chapitre nous nous attacherons aux signes cliniques et au diagnostic des ictus de la paralysie générale.

Nous consacrerons une deuxième partie à la pathogénie de ces ictus.

Dans un troisième chapitre nous rappellerons l'action pharmaco-dynamique de la post-hypophyse et plus particulièrement ses effets sur la circulation cérébrale.

Enfin, dans un chapitre d'observations, nous relaterons les résultats que nous avons obtenus.

LES ICTUS DE LA PARALYSIE GÉNÉRALE

GÉNÉRALITÉS

L'ictus peut survenir comme complication à toutes les périodes de l'évolution de la paralysie générale. On peut le voir dès le début. Il en est quelquefois le premier symptôme. On l'observe fréquemment au cours de la maladie surtout à une période avancée. Enfin il en marque souvent la terminaison. D'après JUNIUS et ARNDT, 53 % des paralytiques généraux ont des ictus au cours de leur maladie. Pour OBERSTEINER la proportion atteindrait 90 % ; pour KRAEPELIN 60 %.

Autrefois, les auteurs n'accordaient souvent qu'une importance secondaire à l'ictus dans la cause de la mort des paralytiques généraux. La terminaison de la maladie serait pour eux le marasme paralytique : les affections intercurrentes (FALRET, DAGONNET, CULLÈRE, MAGNAN et SÉRIEUX, OSTINE, SANKEY, BUCKNILL et TUKE, HAMMOND, MICKEL-SCHULE, EBING, KRAEPELIN). Contrairement à cette opinion, ARNAUD déclarait que les paralytiques généraux meurent d'ictus dans une proportion de 80 % ; il en

faisait la cause naturelle et la plus fréquente de la mort. Peut-être ce pourcentage peut-il nous paraître un peu élevé. Mais de nombreuses statistiques parues à ce sujet nous montrent toutefois que l'ictus marque très souvent la terminaison de la maladie.

La proportion de morts par ictus par rapport au nombre des décès serait pour

BAYLE.....	25 %.
AUGUSTE VOISIN.....	33 %
CHRISTIAN et RITTI....	44 %
JANIN	38 %
L. HEILBRONNER	48 %
MARANDON de MONTHIEL	53 %
DELMAS.....	33 %

En général, la proportion de morts par ictus dans la paralysie générale nous paraît osciller entre 30 % et 40 %.

La proportion retenue par A. DELMAS est un tiers. Ces statistiques sont confirmées par celle de RAECKE et BOSTROEM qui donnent le chiffre de 34 % environ.

Les ictus apoplectiformes semblent moins souvent observés que les ictus épileptiformes. Ils paraissent toutefois plus fréquents que ne l'ont signalé certains auteurs. D'après les statistiques de JANIN il n'y aurait, en gros, que 12 % d'ictus apoplectiformes. CHRISTIAN et RITTI en ont signalé 18 sur un total de 58 ictus. CHRISTIAN, un peu plus tard, observait 23 ictus apoplectiformes pour 98 ictus épileptiformes. La statistique de MARANDON de MONTHIEL porte

39 ictus épileptiformes pour 17 apoplectiformes. On voit que d'après ces chiffres la proportion d'ictus apoplectiformes par rapport au nombre total oscillerait entre un quart et un tiers.

C'est, comme on le voit, une proportion assez forte.

Quelle que soit la terminaison de l'ictus, par la mort ou par la guérison : « c'est là — disent DIDE et GUIRAUD — un accident presque général ». Rares sont les paralytiques généraux qui n'aient pas présenté d'ictus au cours de l'évolution de leur maladie.

SYMPTOMES

MOTTET a incriminé comme cause favorisante les premiers froids humides ou les brusques variations barométriques. NESSER a remarqué que les ictus surviennent parfois à la suite de crises d'agitation qui peuvent être alors considérées comme de véritables prodromes. KRUGER aurait observé l'apparition d'ictus à la suite d'injections mercurielles. BOSTROEM, bien qu'utilisant ce traitement, n'a jamais constaté d'accidents de ce genre. De même il ne lui semble pas qu'une ponction lombaire ou une prise de sang puisse être considérée comme une cause favorisante des ictus, bien que cela soit admis par KRUGER. En fait, il est difficile de déterminer les causes favorisant l'éclosion des ictus.

Dans la paralysie générale l'ictus peut se présenter, ainsi que nous l'avons déjà dit, sous deux aspects,

soit apoplectiformes soit épileptiformes, ce dernier étant le plus fréquent.

L'ictus apoplectiforme peut quelquefois être précédé de prodromes : congestion de la face, gesticulations automatiques. Puis, brusquement, le sujet perd connaissance. On observe alors une résolution musculaire complète avec perte de la motilité et de la sensibilité, parfois abolition des réflexes et signe de Babinski. Très souvent il y a déviation conjuguée de la tête et des yeux. La respiration est stertoreuse, souvent ralentie et peut revêtir le type de SCHEYNE-STOCKES. Le pouls est lent. Le malade est couvert de sueurs abondantes. La face est vultueuse, congestionnée, animée de tressaillements, de contractions convulsives siégeant au niveau des joues, des lèvres et des paupières. On observe le relâchement des sphincters. La température s'élève généralement à 39° et plus, considérée comme un signe particulièrement grave par BOURNEVILLE. Si le malade ne meurt pas il sort de son état comateux et présente parfois les signes d'une paralysie faciale, d'une hémiplegie (rare pour BOSTROEM), d'une monoplégie ou d'une aphasie. On peut même observer quelquefois de l'hémianopsie, l'alexie, l'agraphie et des paresthésies (BOSTROEM). KRUGER a rapporté certains cas d'anesthésie consécutive à l'ictus. Le caractère de ces divers troubles est d'être transitoire.

Ils disparaissent au bout de 1 ou 2 jours, parfois même après quelques heures. « Une hémiplegie qui guérit est souvent symptomatique d'une paralysie

générale au début » (Gilbert BALLET). MAGNAN a toutefois signalé, dans quelque cas, la persistance de l'aphasie après l'ictus. Il est rare que les symptômes de l'ictus durent plus de 2 ou 3 heures.

Les ictus épileptiformes sont un peu plus fréquemment observés. C'est brusquement, sans signes précurseurs, que le malade perd connaissance et tombe. MARCÉ, toutefois, signale dans certains cas un cri initial, des alternatives de pâleur et de rougeur comme dans l'attaque épileptique. Aussitôt nous assistons au phénomène dominant : les convulsions. Elles peuvent être généralisées comme dans l'épilepsie essentielle. Assez souvent elles prennent le type jacksonien, limitées à une moitié du corps, à un membre, parfois alternes, à la face qui est le siège de tressaillements spasmodiques des paupières, des muscles des lèvres et des joues. On peut observer la contracture des muscles masticateurs, des muscles du cou, du bras. On peut souvent observer la localisation des convulsions à certains groupes de muscles ayant même fonction. C'est ainsi que la main peut être animée de mouvements de pronation. On peut noter les mouvements automatiques tels que le geste de se frotter le ventre. Ces convulsions sont instantanées, disparaissent et se reproduisent aussitôt. Pour BOSTROEM ces mouvements convulsifs se répètent environ 24 fois par minute.

On peut observer du nystagmus, la morsure de la langue, l'émission d'urine. L'hyperthermie est

à peu près la règle. On peut voir d'ailleurs l'association des signes d'ordre épileptique et apoplectique.

Ces cas sont extrêmement fréquents et la plupart des ictus étiquetés épileptiformes, s'accompagnent, de phénomènes congestifs tellement marqués, que l'on peut être fondé à les considérer comme des ictus apoplectiformes s'accompagnant de convulsions.

Par contre, on peut observer de véritables crises épileptiques généralisées ou jacksoniennes, liées à des processus de méningite syphilitique ou consécutives parfois à la malariathérapie.

Dans ces cas, on n'observe pas de signes congestifs. Leur pathogénie nous apparaît, quoique obscure, toute autre que celle des véritables ictus apoplectiformes ou apoplecto-épileptiformes, et nous n'employons pas, dans ce cas, la thérapeutique vaso-constrictive.

Les symptômes persistent plusieurs heures, peuvent reparaitre au bout de quelques instants et cet état peut persister pendant 24 heures et plus. DUPOUY fait observer que « quand ces crises se sont renouvelées deux ou trois fois, très rarement plus, à quelques mois d'intervalle, la mort arrive avec ou sans convulsions ».

On peut observer parfois un véritable état de mal. Fréquemment, dans ce cas, la température reste élevée, des escharres de décubitus apparaissent et la mort peut survenir rapidement. Ajoutons que certains auteurs décrivent un ictus aphasique, surve-

nant sans apoplexie, sans paralysie, associé, dit Gilbert BALLET, « à un certain degré d'étourdissement et de confusion intellectuels ». BOSTRÖEM note que ces ictus, très souvent, ne se traduisent que par un seul signe, l'aphasie. Ils surviennent souvent au début de la maladie.

Signalons, en outre, les vertiges associés souvent aux accès épileptiformes ou aux ictus aphasiques.

Le Professeur LÉVY-VALENSI, BENON, signalent une variété particulière, l'ictus amnésique, caractérisé par un éblouissement généralement non accompagné de chute. Cette variété d'ictus est fréquente au début de la maladie. BENON insiste sur le caractère transitoire de ces troubles. Le malade « oublie son nom, sa situation, son adresse. De tels malades sont fréquemment conduits à l'Infirmierie spéciale du Dépôt. Ils récupèrent leurs souvenirs au bout de quelques heures ou de quelques jours. »

Il y aurait toujours, à la suite des ictus, aggravation des symptômes de la paralysie générale (DUPOUY, REGIS, Gilbert BALLET, ROGUES de FURSAC, LAIGNEL-LAVASTINE, DIDE et GUIRAUD). Rarement, il est vrai, on pourrait observer une amélioration de l'état physique à la suite d'ictus apoplectiformes (DIDE et GUIRAUD). ARNAUD aurait observé, dans des cas exceptionnels, une amélioration suivie de rémission.

DIAGNOSTIC.

Le diagnostic des ictus apoplectiformes ou épi-

leptiformes de la paralysie générale est, en général, facile. Le plus souvent, en effet, ils apparaissent au cours de l'évolution d'une paralysie générale diagnostiquée depuis longtemps. Dans ces cas on peut dire que, fréquemment, le diagnostic s'impose. Mais il n'en est pas toujours ainsi, et c'est surtout au début de la paralysie générale que le diagnostic peut présenter quelque difficulté. D'autre part, la fréquence des altérations organiques, et en particulier rénales, chez les paralytiques généraux, peuvent entraîner des phénomènes hypertensifs ou urémiques. C'est assez dire que dans un nombre de cas encore relativement grands, on sera appelé à poser le diagnostic de l'ictus de la paralysie générale avec d'autres affections se traduisant par des signes d'apoplexie ou des convulsions.

L'ictus apoplectiforme rappelle l'hémorragie cérébrale. Il s'en différencie cependant par les caractères suivants : l'absence d'hypertension artérielle ; l'élévation thermique, alors que l'hypothermie est fréquente dans l'ictus apoplectique ; le caractère transitoire des paralysies et de l'aphasie ; l'absence de sang dans le liquide céphalo-rachidien.

Le ramollissement cérébral s'en différencie également par la persistance des paralysies. Rappelons d'ailleurs que, dans ce cas, les crises convulsives du type jacksonien peuvent être observées, et que le diagnostic peut se poser aussi avec l'ictus épileptiforme.

L'ictus épileptiforme rappelle fréquemment l'épi-

lepsyie essentielle. Mais il n'y a pas d'aura ; le cri initial est exceptionnel ; d'autre part, les convulsions sont cloniques d'emblée ; la durée de la crise est généralement plus longue. Toutefois l'ictus épileptiforme peut simuler exactement le mal comitial. Ce fait a été signalé en particulier par CAPGRAS. Le diagnostic se fera le plus souvent par les antécédents du malade. La crise d'épilepsie apparaît le plus souvent avant 25 ans, les accès épileptiformes surviennent rarement avant 35 ans. Toutefois, on peut observer des épilepsies tardives. Signalons, en outre, qu'en dehors des cas de paralysie générale au début, empruntant les symptômes de l'épilepsie, on peut voir se développer une paralysie générale chez un ancien épileptique ayant contracté la syphilis et que, d'autre part, le syndrome épileptique peut quelquefois simuler une paralysie générale. Signalons, en outre, que certaines crises d'épilepsie peuvent être d'origine syphilitique et apparaître à toutes les périodes de la maladie. MARCHAND résume les éléments du diagnostic la façon suivante : « La mention d'une infection syphilitique antérieure, la constatation de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, d'une réaction de Wassermann positive et parfois d'une névrite optique indiquent que les attaques sont symptomatiques de paralysie générale. On a aussi avancé que celles-ci se distinguaient des accès d'épilepsie dite essentielle, par leur plus longue durée, par leur apparition en série, par l'absence ou la brièveté de la phase tonique, par l'épuisement général consécutif

(WHITE) ; on a prétendu qu'elles laissaient après elles une obnubilation intellectuelle plus accusée, de l'agitation avec hallucinations visuelles ou auditives (PLANTIER). Ces signes différentiels ne sont pas suffisants, car on peut les observer après les accès d'épilepsie ordinaire. On a aussi noté, et cette remarque est importante que, dans l'épilepsie dite essentielle, si la température monte de quelques dixièmes de degré, elle tend à baisser rapidement ; dans les attaques épileptiformes de la paralysie générale elle s'élève parfois jusqu'à 40° et reste au-dessus de la normale pendant un ou plusieurs jours (WESTPHAL, MAGNAN, BROQUÈRE). Il faut toutefois reconnaître qu'il est impossible, dans certains cas, de pouvoir distinguer les deux sortes de crises et, avant l'apparition des symptômes somatiques et psychiques de la paralysie générale, le diagnostic ne pourra s'appuyer que sur les modifications cytologiques du liquide céphalo-rachidien et sur la constatation d'une réaction de Wassermann positive.

Le tableau clinique des ictus peut parfois rappeler un coma toxique, le coma urémique surtout. L'urémie nerveuse peut affecter, en effet, une forme convulsive, les convulsions pouvant être généralisées comme dans l'épilepsie essentielle, ou partielles revêtant le type jacksonien. Elles peuvent être en tout comparables aux ictus épileptiformes. L'urémie s'accompagne d'une atteinte cardio-vasculaire et d'azotémie qui permettent le diagnostic.

Au début de la maladie, les ictus peuvent également faire penser à une tumeur cérébrale. Les convulsions, en effet, sont fréquentes au cours du développement des tumeurs cérébrales. Elles peuvent revêtir le type du mal épileptique ou le type partiel de l'épilepsie jacksonienne. L'affaiblissement intellectuel peut être assez marqué et l'on conçoit que de tels symptômes puissent faire penser à une paralysie générale. L'examen du liquide céphalo-rachidien lèvera tous les doutes.

Signalons, en outre, l'apparition possible au cours de la paralysie générale de méningites aiguës se traduisant cliniquement par des signes atypiques et pouvant faire penser à un ictus congestif.

CALMEIL, le premier, relata des observations de suppuration méningée au cours de la paralysie générale. LAIGNEL-LAVASTINE et MERMIER en ont rapporté trois observations. Deux fois fut trouvée une suppuration staphylococcique localisée à la convexité et survenue à la suite d'un anthrax. Le troisième cas consistait en une suppuration méningée pneumococcique dont l'origine fut attribuée à une escharre sacrée. Ces complications secondaires amènent rapidement une issue fatale. PACTET et MARCHAND ont rapporté aussi un cas de méningite à pneumocoques ; LE GRAND un cas de méningite à pneumobacilles de FRIEDLANDER ; GUIRAUD et CARON, trois cas de méningite à pneumocoques. Dans ces cas à évolution rapide on a noté l'hyperthermie,

parfois la déviation conjuguée de la tête et des yeux, l'agitation, le clonus du pied. S'il n'y a pas de signe de Kœrnig et de raideur de la nuque, le diagnostic ne peut être fait que par la ponction lombaire.

TRAITEMENT HABITUEL DES ICTUS DE LA PARALYSIE GÉNÉRALE

Ce traitement est avant tout palliatif et symptomatique. On conseille d'éviter de mobiliser le malade inutilement et, s'il faut le transporter, de le faire avec les plus grandes précautions.

Il faut déshabiller le malade afin d'empêcher toute entrave à la circulation et le coucher en position demi-assise de façon à s'opposer à la congestion cérébrale.

On soutiendra le cœur et on activera la circulation par l'administration de toni-cardiaques : huile camphrée, caféine.

Il est d'usage d'administrer un lavement purgatif. Ce traitement fut surtout en faveur au moment où la cause des ictus était attribuée aux toxines intestinales liées à la constipation fréquente des paralytiques généraux. De toute façon, il permet de combattre la stase stertorale qui complique souvent les ictus et joue un rôle de décongestion.

On doit ensuite chercher à combattre la congestion cérébrale. REGIS préconisait la saignée pensant que la quantité de sang étant moindre, la congestion

cérébrale diminuait. Il n'en serait rien, dit ALAJOUANINE : la saignée est non seulement inutile, mais elle est dangereuse, elle diminue en même temps que les forces générales, la tension artérielle et augmente, de ce fait, le ralentissement de la circulation cérébrale.

La saignée locale peut avoir une action sur la congestion cérébrale. Elle a été préconisée par ROGUES DE FURSAC et consiste en application de cinq à dix sangsues aux mastoïdes.

L'application de sinapismes aux membres inférieurs facilite la dérivation du sang de la circulation cérébrale dans la circulation générale.

Le gardénal a été utilisé dans les ictus épileptiformes (ROGUES DE FURSAC). Les résultats obtenus furent variables. Cependant, dit cet auteur : « Je crois que, au total, le gardénal a, dans les ictus convulsifs, sinon une action curative certaine du moins une efficacité égale, sinon supérieure, à celle des moyens thérapeutiques classiques. » On eut recours aussi aux médicaments agissant sur la vaso-motricité des vaisseaux : acétylcholine, adrénaline en injections sous-cutanées. Les résultats furent peu satisfaisants, ce qui s'explique, d'ailleurs, par la vasodilatation périphérique, à laquelle n'échappe pas la circulation cérébrale, que produisent ces deux médicaments. Nous savons, en effet, que l'adrénaline en injection donne une vaso-constriction splanchnique intense provoquant par répercussion une vasodilatation périphérique.

En 1889, CHRISTIAN employa une médication vasoconstrictive, l'ergotinine, en injections sous-cutanées. Il obtint quelques résultats. Par contre, CHARPENTIER observa l'échec de l'ergotinine. Notre maître, M. GUIRAUD, préconise, dès 1929, l'injection sous-cutanée de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse (1 centimètre cube) avec lequel il obtient de bons résultats. En dehors du traitement d'urgence que nécessite un ictus chez un paralytique général, on doit prévenir les complications qui peuvent survenir par un traitement approprié. Les complications pulmonaires hypostatiques seront évitées en plaçant le malade en position demi-àssise. Une révulsion quotidienne peut être utile. L'infection urinaire est favorisée par la rétention d'urine. Pour combattre cette dernière on peut essayer l'injection sous-cutanée d'un centigramme de pilocarpine. On est souvent amené à sonder le malade ; dans ce cas, le cathétérisme doit être d'une asepsie rigoureuse.

L'escharre de décubitus, d'origine trophique, mais favorisée aussi par le gâtisme, sera prévenue par des soins de rigoureuse propreté. La peau doit être sèche, saupoudrée de talc ou de dermatol. Le siège doit reposer sur un rond de caoutchouc gonflé d'air.

La stase stertorale, comme nous l'avons déjà vu, est traitée par des lavements.

PATHOGÉNIE DES ICTUS DE LA PARALYSIE GÉNÉRALE

Le fait que les ictus de la paralysie générale ne s'accompagnent pas, le plus souvent, à l'autopsie, de lésions en foyer, a soulevé depuis longtemps, et encore aujourd'hui, de nombreuses discussions pathogéniques.

Deux théories s'opposent : la théorie vaso-motrice et la théorie toxi-infectieuse, pour expliquer l'irritation corticale, point de départ des phénomènes convulsifs.

THÉORIE TOXI-INFECTIEUSE

Pour les partisans de cette théorie il y aurait tout d'abord hyperexcitabilité corticale, créée par les lésions de la méningo-encéphalite diffuse, puis processus d'irritation d'origine toxi-infectieuse. Les partisans de cette hypothèse invoquent des lésions prédominantes régionales créant l'aptitude convulsive ; les toxi-infections se localiseraient au point où la prédisposition du terrain les appelle. PIERRET disait : « Ainsi, tout en laissant une certaine valeur à

l'hypothèse des poussées d'encéphalite, surtout en ce qui concerne les processus liés à l'action des toxines sur les cellules nerveuses, vous vous souviendrez que les attaques si graves qui altèrent la marche si régulière de la méningo-encéphalite diffuse, sont, le plus souvent, le résultat d'intoxications qu'il vous appartiendra de prévenir et de traiter, non pas en aliénistes, mais en médecins. »

On a invoqué surtout les intoxications d'origine digestive. On connaît toute leur importance et, d'après ROGER, « toutes les diarrhées, quelle qu'en soit la cause, s'accompagnent aussi de putréfactions intestinales très intenses dont témoigne suffisamment l'odeur horriblement fétide des matières. Dans un cas de ce genre, M. BOUCHARD a pu déceler des quantités considérables de ptomaines dans les excréments et dans les urines. Si la putréfaction augmente dans les cas de diarrhée, dans le cas de constipation, la stagnation des matières provoque l'intoxication par la résorption qu'elle favorise. On observe donc, chez les constipés, un certain nombre d'accidents qui sont moins intenses, mais de même nature que chez les diarrhéiques ; dans ces deux cas, en effet, on retrouve la céphalalgie, la fatigue, les troubles nerveux, la tuméfaction du foie... M. BOUCHARD a montré l'importance des intoxications gastriques en faisant l'étude de la dilatation de l'estomac. Sans ces auto-intoxications, on ne pourrait expliquer les diverses manifestations observées et notamment les accidents nerveux qui, dans leurs formes les plus

bénignes, se caractérisent simplement par la prostration, la fatigue au moment du réveil, la céphalée et, dans leur expression la plus grave, aboutissent à l'aphasie, aux vertiges, à la tétanie et au coma. » Il était donc logique, connaissant la fréquence des troubles digestifs et, en particulier, de la constipation chez les paralytiques généraux, de penser au rôle que pouvaient jouer les intoxications intestinales dans la pathogénie des ictus. MARCÉ écrivait : « Les malades mangent malproprement, ils prennent leurs aliments avec les doigts, avalent avec gloutonnerie et mâchent à peine ; néanmoins, la nutrition se fait bien et on les voit prendre, lorsqu'ils sont calmes, un embonpoint qui coïncide d'ordinaire avec le passage à la troisième période. Tout en indiquant un certain retour des forces, cette énergie des fonctions assimilatrices prédispose à la congestion cérébrale en augmentant la masse du sang et devient à son tour un danger pour les malades ». PIERRET a insisté sur l'importance des troubles digestifs dans la pathogénie des ictus de la paralysie générale. Il disait : « Je crois que la constipation, les indigestions, la résorption de produits septiques émanant de diarrhées, peuvent faire sur le cerveau des paralytiques ce que tant de poisons ou de toxines peuvent produire chez les cicatriciels. En d'autres cas, et pour une indigestion avec vomissements et diarrhée très fétide, par exemple, la température s'abaisse un peu, puis par une ascension brusque dépasse 40 degrés. Un lavement purgatif abaisse la température,

triomphe de l'état convulsif, mais le thermomètre marque encore pendant deux jours un chiffre dépassant 38 degrés, et la température normale ne reparait que sous l'influence d'antiseptiques gastro-intestinaux.

« La constipation doit être recherchée avec le plus grand soin chez tous les aliénés sans exception ; elle peut, comme je l'enseigne depuis longtemps, provoquer chez les prédisposés les formes les plus variées de trouble mental. ESQUIROL en tenait grand compte et CAMPBELL-CLARKE lui fait jouer un rôle important dans la genèse de la folie puerpérale.

« Ainsi, j'ai pour mon compte fréquemment observé que les attaques apoplectiformes ou épileptiformes chez tous les sujets porteurs de scléroses cérébrales infectieuses ou non, guéries ou en évolution, se montraient sous la dépendance d'intoxications passagères dues à la grippe, à quelque fièvre éruptive, à l'usage intempestif de l'opium (A. VOISIN), de l'alcool, etc., mais j'ai reconnu que le plus souvent ces graves accidents sont imputables à des auto-intoxications très simples, presque banales, comme les indigestions, la constipation, l'usage de viandes plus ou moins corrompues, enfin la rétention d'urine.

«... La coprémie peut donc, chez les paralytiques généraux, modifier assez profondément la composition chimique des humeurs pour que celle-ci, imprégnant les cellules mal nourries de certains départements corticaux, les mettent dans l'état physico-

chimique qui favorise les décharges convulsives ou les inhibitions comateuses. »

GUÉRIN, dans sa thèse, rapporte six observations d'ictus chez les constipés. Il insiste, d'autre part, sur l'action heureuse du lavement purgatif. PÉREZ a insisté également sur l'importance de la constipation dans la genèse des ictus : « Tout paralytique général constipé est un candidat aux ictus, et en vidant régulièrement l'intestin d'un tel malade on prévient, dans une large mesure, les attaques apoplectiformes et épileptiformes. » Sur 45 observations, DELMAS a noté 11 fois des troubles gastro-intestinaux ayant précédé de peu de temps l'apparition des ictus.

On a fait jouer un rôle au mal de Bright dans la production des ictus. PIERRET, à ce sujet, disait : « Je crois que les attaques apoplectiformes et épileptiformes des paralytiques sont le résultat des troubles de nutrition avec stase d'humeurs toxiques dans les départements du cortex où les cellules sont encore en état de réagir, mais où la sclérose gêne la circulation dans tous ses modes.

« J'admets donc que certaines de ces attaques peuvent être dues à l'action locale des poisons urémiques, quand le rein est malade ou que la vessie se vide mal. Alors la température peut rester basse, à moins qu'il n'existe des causes d'infection dues à quelque cystite ou pyélonéphrite microbienne. » Pour MARAMDON DE MONTHIEL, tout paralytique général albuminurique meurt avec ictus. A. DELMAS

insiste également sur le rôle de l'infection des voies urinaires et de la rétention vésicale.

On a invoqué la toxicité du sang. Pour LEGRAIN : « Dans la paralysie générale, et, en particulier, chez les paralytiques généraux à grandes attaques, la toxicité du sang peut être augmentée. Dans ce cas il y aurait toxémie. Cette toxémie se traduit cliniquement par des syndromes superposables à ceux de l'urémie convulsive ou comateuse et qu'on dénomme attaques épileptiformes et apoplectiformes... Cette urotoxémie trouverait sa cause, non seulement dans les lésions rénales qu'on observe fréquemment mais aussi dans d'autres lésions des viscères tels que le foie... Les paralytiques généraux indemnes d'attaques seraient ceux qui conserveraient *in extremis* leur perméabilité rénale... »

La toxicité du liquide céphalo-rachidien, observée par BELLINARI à la suite d'ictus épileptiformes, est contestée par ARDIN DELTEIL et MONFRIN.

Notons au sujet de la théorie toxi-infectieuse, à propos des observations de A. DELMAS, que si dans 19 cas il a pu noter la coïncidence des ictus avec des phénomènes toxiques (gastro-intestinaux, urinaïres, diabétiques), par contre, dans 8 cas il n'a rien rapporté de précis à ce sujet et qu'enfin 12 cas se sont traduits à l'autopsie par des accidents vasculaires graves (hémorragies méningées, ramollissements, hémorragie cérébrale). D'ailleurs, dans presque toutes ces observations, l'autopsie a révélé des phénomènes congestifs piémériens. D'autre part, les atteintes organiques,

les troubles gastro-intestinaux, sont à peu près la règle chez les paralytiques généraux et l'ictus n'apparaît cependant pas dans tous les cas. A notre avis, la théorie toxi-infectieuse de la pathogénie des ictus de la paralysie générale ne peut nous satisfaire complètement et ce que l'on trouve en somme de plus constant à l'autopsie de ces malades ce sont les phénomènes congestifs.

L'œdème cérébral a été invoqué par certains auteurs comme cause pathogène des convulsions (OWEN REES, TRAUBE).

CASTAIGNE, citant ces derniers dans son article sur l'urémie, déclare : « Pour ces auteurs, l'œdème qui se produit au cours des néphrites, devient la cause de l'urémie, quand il envahit le cerveau et, selon qu'il occupe les circonvolutions ou la protubérance, il détermine des convulsions ou du coma ; ces accidents seraient dus, d'après ces auteurs, à ce que sous l'influence de l'épanchement séreux, il se produit une compression des vaisseaux de l'encéphale qui détermine l'anémie des régions irriguées par ces vaisseaux. » Cette théorie fut reprise par RAYMOND, puis VAQUEZ. Au point de vue plus strictement des ictus de la paralysie générale, BAYLE les a, dans quelques observations, attribués à cette cause. Cette théorie a été très critiquée en particulier par PIERRET : « Pour moi — dit-il — je ne crois pas qu'un œdème simple, fût-il localisé, puisse donner lieu à des phénomènes d'une intensité comparable à ceux qui caractérisent ces attaques si brusques, si fugitives

et si dangereuses à la fois, car après elles, l'état cérébral du malade est toujours un peu aggravé.»

THÉORIE SPIROCHÉTIQUE

Nous pouvons rapprocher de la théorie toxico-infectieuse l'hypothèse émise par A. MARIE, LEVADITI et BANKOVSKI pour lesquels l'ictus de la paralysie générale serait dû à des poussées spirochétiques aiguës. En effet, il résulte des recherches faites par ces auteurs sur la présence du tréponème dans les cerveaux de paralytiques généraux et, plus particulièrement, de ceux morts en état d'ictus, que les tréponèmes existent d'une façon constante dans l'écorce cérébrale de paralytiques généraux qui succombent aux ictus apoplectiformes. Ce qui a frappé ces auteurs, c'est la « disposition des tréponèmes par foyers plus ou moins circonscrits ». Aussi concluent-ils qu'il est probable « que l'ictus apoplectiforme des paralytiques correspond à ces poussées tréponémiques aiguës surtout lorsque ces poussées sont localisées aux zones motrices ». NOGUCHI a trouvé de même la présence de nombreux spirochètes chez des paralytiques généraux morts pendant l'ictus. Ces résultats ont été confirmés, par JAHNEL, ce qui vient à l'appui de l'hypothèse de A. MARIE, LEVADITI et BANKOVSKI. Cependant JAHNEL cite deux cas de paralytiques généraux ayant succombé à l'ictus, dans le cerveau desquels il n'a pu retrouver aucune trace de spirochètes. Il attribue ce fait à la disparition

rapide du microbe après l'ictus. Dans de nombreux cas aussi, ce même auteur a constaté, au cours de ses recherches, des formes atypiques de tréponèmes qui se caractérisaient par de nombreux éléments trapus et courts. Il en conclut que les spirochètes disparaissent très vite après l'ictus et que, pour cette raison, il est très utile de savoir si le malade a succombé au cours de l'ictus ou après celui-ci. ERlich admet que si les spirochètes disparaissent il reste après leur passage une endotoxine qui provoquerait la mort. PERRACHIA a constaté dans des cerveaux de paralytiques généraux des spirochètes, soit groupés en amas, soit disséminés. LEVADITI, SANCHIS, BOYARRI et SCHÖN avaient émis aussi la possibilité d'un virus neurotrope déterminant une neuro-infection mortelle.

Il nous reste à savoir, si les symptômes constatés au cours de l'ictus de la paralysie générale, sont provoqués par la libération de toxines ou par l'apparition de microbes dans les centres nerveux ou bien encore par des troubles circulatoires déclanchés par la confluence des spirochètes (JAHNEL).

Nous ne pouvons dire jusqu'à quel point l'endotoxine joue un rôle dans la pathogénie de l'ictus. La plupart des auteurs allemands avec HERMEL, JAKOB et BIELKOWSKI admettent que les ictus sont dus aux spirochètes. D'autres, cependant, combattent cette hypothèse. En effet, SIOLI a présenté deux cas d'ictus où la mort ne parut nullement due à la présence du tréponème. FORSTER et TOMASZEWSKI, se basant

sur des résultats obtenus en pratiquant des ponctions cérébrales sur leurs malades, s'opposent également à cette hypothèse. FRANCESCO VIZIOLI n'a pas observé un nombre considérable de spirochètes dans le cerveau de paralytiques généraux morts d'ictus et n'a pas constaté d'amas caractéristiques. De même, GRANT et KIRLAND ne sont pas d'avis que les spirochètes aient une influence directe dans la pathogénie des ictus. D'après eux on ne trouverait des tréponèmes dans le cerveau de paralytiques généraux morts d'ictus que dans la proportion minimale de 21 %, alors que dans le cerveau des paralytiques généraux, quelle que fut la cause du décès, cette proportion s'élèverait à 65 %. D'autre part, des spirochètes en grand nombre ont été remarqués dans des cerveaux de paralytiques généraux n'ayant jamais eu d'ictus. Il est un fait aussi, c'est que dans les cas d'ictus survenant au cours de syndromes mentaux tels que l'épilepsie essentielle, on ne peut reconnaître une cause pathogène de cette sorte.

Quoi qu'il en soit, la présence, même serait-elle constante, de spirochètes dans le cerveau de paralytiques généraux ayant succombé au cours d'ictus, ne contredit pas la théorie congestive, à laquelle, en définitive, nous nous rallions. En effet, pour A. C. PACHECO E. SILVA l'affinité des spirochètes pour les vaisseaux du cortex paraît incontestable et ce qui l'a par ailleurs frappé « c'est le contraste entre l'abondance de spirochètes autour des capillaires et leur relative rareté au voisinage des

vaisseaux d'un plus gros calibre ». D'autre part, comme nous l'avons déjà vu, JAHNEL émet l'hypothèse de troubles circulatoires déclenchés par le groupement des tréponèmes en foyers.

THÉORIE VASO-MOTRICE.

« BAYLE a, le premier, défendu la théorie congestive de l'ictus, les attaques à forme épileptique — dit cet auteur — qui surviennent si fréquemment au début et pendant le cours de la méningite chronique, sont le résultat d'une congestion subite sanguine dans les vaisseaux de la pie-mère et du cerveau. Le succès constant des émissions sanguines, à la suite de ces attaques, le retour complet de mouvements et, lorsque les malades succombent, l'injection considérable de la pie-mère et l'absence de tout épanchement sanguin et de toute altération cérébrale mettent tellement cette vérité hors de doute que je ne crois pas devoir y insister davantage. » De même, CALMETL écrivait « qu'un excès de congestion sanguine survenant rapidement dans les centres nerveux déjà enflammés doit être considéré comme la cause la plus ordinaire de pareilles manifestations morbides au moment où elles éclatent ». La même hypothèse fut défendue par AUBANEL, BRIERRE de BOISMONT, FALRET, LASSÈGUE, MOREL, FOVILLE, CHRISTIAN et RITTL, BROCCQUÈRE.

La théorie vaso-motrice des ictus a été beaucoup critiquée et A. DELMAS, dans sa thèse, résume ces

objections de la façon suivante : « La congestion, l'œdème ne sont des causes ni nécessaires car elles peuvent faire défaut quand existent des convulsions, ni suffisantes puisqu'il est banal de les rencontrer même en l'absence de mouvements convulsifs. »

Nous ne partageons pas du tout cette manière de voir. Si les accidents vasculaires graves sont peu fréquents dans les ictus ils peuvent tout de même exister. L'hémorragie méningée a été rencontrée dans 11 % des cas par DELMAS. Le même auteur a observé un cas d'hémorragie cérébrale et trois cas de ramollissement. Le ramollissement à la suite d'ictus a été réservé dans 3 % des cas par PARCHAPPE, dans 7 % par BAYLE, dans 5 % par LAWRENCE. L'hémorragie cérébrale semble beaucoup moins fréquente. Un certain nombre de cas ont été observés par PARCHAPPE, WEBSTER, AUBANEL, CALMEIL, DORE, MURATOW. Citons encore un cas d'hémorragie méningée, dans la paralysie générale au début, publié par TARGOWLA et l'observation d'un ramollissement sylvien chez un paralytique général observé par GUIRAUD et M^{lle} LE CANNU.

GUIRAUD insiste à ce sujet sur le fait que l'atteinte artérielle est beaucoup plus fréquente chez les paralytiques généraux que ne le soutiennent les classiques. L'examen histologique d'un cerveau de paralytique général nous révèle l'existence de nombreuses lésions vasculaires : périvascularite, épaissement des parois vasculaires, rétrécissement de la lumière des vaisseaux, néoformation de petits vaisseaux.

L'affirmation que le plus grand nombre des ictus ne s'accompagne d'aucune lésion congestive ni œdémateuse appréciable n'est généralement plus admise aujourd'hui. « L'absence de lésions propres — disait CHARCOT — est, anatomiquement parlant, un trait commun à ces attaques quelle que soit d'ailleurs la forme qu'elles affectent et la maladie à laquelle elles se rattachent. » En fait, les lésions vasculaires sont fréquemment observées à l'autopsie des paralytiques généraux morts d'ictus. DUPOUY signale les sinus gorgés de sang, la présence de sérosités sanguinolentes dans la cavité arachnoïdienne et les ventricules latéraux ; un piqueté hémorragique dans le cerveau. Pour BARAZER, les vaisseaux de la pie-mère sont dilatés et gorgés de sang ; il existe des suffusions sanguines, de la congestion et de la dilatation des vaisseaux cérébraux. GUÉRIN écrit : « La congestion cérébrale peut amener à une mort plus ou moins soudaine, généralement précédée d'attaques épileptiformes ou apoplectiformes qui en sont l'expression clinique ; la congestion cérébrale se manifeste à l'autopsie par la répletion et l'injection des plus fins rameaux vasculaires des méninges, le piqueté rouge abondant de la substance cérébrale. » Pour DIDE et GUIRAUD : « Quand la mort survient à la suite d'un ictus, la pie-mère est congestionnée avec, par places, des hémorragies diffuses. » Tous ces faits nous semblent confirmer l'hypothèse de la pathogénie vasculaire des ictus de la paralysie générale. DEJERINE explique ces phénomènes par

des poussées congestives du côté de l'écorce. LÉON BINET et Pierre GLEY nous rappellent justement que le caractère transitoire des phénomènes de déficit cérébral localisé (aphasie, hémiplegie), apparaissant brusquement et cessant de même, indique leur nature vaso-motrice. La question qui se pose pour nous est de savoir par quel mécanisme ces brusques phénomènes vaso-moteurs se produisent. Rappelons que KLIPPEL expliquait un certain nombre de lésions congestives des différents organes par des phénomènes « vaso-paralytiques » avec hémorragies capillaires. KRAFT EBING explique les attaques apoplectiformes « par des paralysies temporaires des vaisseaux avec œdème consécutif de certaines régions motrices du cerveau. »

Cette idée de phénomènes vaso-moteurs initiaux nous séduit particulièrement et, avec notre maître, M. GUIRAUD, nous pensons que l'ictus de la paralysie générale est provoqué par une perte brusque du tonus vasculaire. Ce phénomène et ses conséquences s'expliqueraient d'autant plus facilement qu'il se produit sur des vaisseaux déjà déficients et multipliés dans leur nombre.

Ces troubles vaso-moteurs pourraient être la conséquence d'une atteinte du sympathique et BROWN-SEQUARD expliquait la brusque suspension de l'activité cérébrale de cette façon. Pour cet auteur, les fibres du grand sympathique, émanant des ganglions cervicaux, maintiendraient les artères et les capillaires céphaliques dans un certain degré

d'amplitude, par leur action sur la tunique musculuse de ces vaisseaux. L'inhibition du sympathique provoquerait la dilatation de ces vaisseaux et, par conséquent l'hyperémie ; son excitation se traduirait par la constriction et par conséquent l'anémie. Les lésions des ganglions sympathiques dans la paralysie générale ont été notés par BONNET et POINCARÉ ; ANGIOLELLA a constaté trois sortes de lésions : inflammation chronique du tissu interstitiel ; phénomènes d'endoartérite et de périartérite chroniques, dégénérescence et nécrobiose des cellules nerveuses. Le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE, qui s'est consacré à l'étude de la pathologie du sympathique, a noté très souvent des lésions importantes des ganglions sympathiques au cours de la paralysie générale. Il écrit : « Chez un paralytique mort après une évolution classique, les ganglions sympathiques présentent une dilatation vasculaire considérable : les artères et les veines sont remplies d'hématies et de pigment noirâtre ; les capillaires, gorgés d'hématies, donnent l'impression d'une infiltration sanguine diffuse, qui pénètre jusqu' autour des capsules endothéliales, dont quelques-unes mêmes sont envahies. L'enveloppe fibreuse très pigmentée est très épaisse ; de même, tout le tissu conjonctivo-vasculaire. Les travées de sclérose, où les fibres sont mélangées à des blocs de pigment noirâtre, s'enfoncent sous forme de coin à l'intérieur du ganglion dont elles accentuent et multiplient la lobulation.

On note de l'infiltration de petites cellules rondes sous l'enveloppe fibreuse, autour des vaisseaux de petit calibre et des capsules endothéliales, dont beaucoup ont perdu la netteté de leurs contours.

Au NISSE, dans les régions sclérosées, les vaisseaux pigmentés donnent l'impression de branches de bois mort. Les noyaux ganglionnaires ont leurs cellules périphériques tassées et rapetissées et leurs cellules centrales inégalement colorées. Les petites cellules nerveuses très nombreuses, ont leur protoplasma plus fortement coloré à la périphérie qu'à la partie centrale. Les grandes cellules nerveuses sont, les unes normales, les autres globuleuses en chromatolyse avec noyaux périphériques, quelques-unes enfin en achromatose et comme fusionnées en voie de destruction complète. Toutes les cellules nerveuses contiennent très peu de pigment. Ce fait est d'autant plus remarquable que le tissu conjonctif est très pigmenté ; d'ailleurs la couleur n'est plus la même ; le pigment cellulaire est plus clair (marron) que le pigment hématique. OBREGIA et PITULESCO ont d'ailleurs confirmé ces recherches.

A ce propos, citons les recherches de HEYMANS et BOUKAERT sur le rôle du sinus carotidien dans la régulation des vaisseaux céphaliques sur le chien, bien qu'HERING ait pensé « que les vaisseaux céphaliques sont passifs et ne sont pas influencés d'une manière directe par les réflexes d'origine carotidienne. » Il résulte de leurs expériences pratiquées sur le chien que :

1^o « L'excitation électrique déclanche une vasodilatation réflexe des vaisseaux céphaliques.

2^o Le réflexe vaso-moteur est supprimé par la section des vagues sympathiques ou de la moelle cervicale.

3^o Le sinus carotidien est, comme l'aorte, une zone réflexe régulatrice du tonus des vaisseaux céphaliques. »

On peut se demander si, les lésions de la paralysie générale s'étendant non seulement aux centres nerveux, mais encore au sympathique, pouvant avoir une répercussion sur les fonctions réflexogènes du sinus carotidien, l'atteinte fonctionnelle de ce dernier ne serait pas l'explication pathogénique de la fréquence des ictus chez les paralytiques généraux, son excitation provoquant une vasodilatation réflexe encéphalique.

Quoi qu'il en soit de l'origine de cette perte du tonus des vaisseaux encéphaliques, il nous a paru logique de tenter de la combattre par une médication vaso-constrictive. C'est pourquoi nous avons pensé à employer l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse. Cette action de la post-hypophyse injectée serait peut-être d'ailleurs renforcée par l'hypersecretion post-hypophysaire consécutive dont WEED et CUSHING ont retrouvé le produit dans le liquide céphalo-rachidien.

ACTION PHARMACODYNAMIQUE DE L'EXTRAIT DU LOBE POSTÉRIEUR DE L'HYPOPHYSE

En 1894, OLIVER et SCHAFER mettaient en évidence la présence, dans les extraits hypophysaires, de deux principes actifs ayant pour effet une action hypertensive et une action ocytotique. Quelques années plus tard, HOWEL démontra que ces principes n'existaient que dans le lobe postérieur. Ces deux principes furent isolés par KAMM et HALBRECH qui distinguèrent un principe ocytotique, α -hypophamine ou pitocine, et un principe hypertensif, β -hypophamine ou pitressine encore appelé vasopressine par ROWES. Depuis, l'étude pharmacodynamique des extraits du lobe postérieur a fait des progrès considérables. Aujourd'hui, ces extraits sont obtenus à l'état pur et peuvent être isolés et titrés physiologiquement.

Nous résumerons rapidement les différentes actions de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse qui ne nous intéressent pas particulièrement ici. Nous savons que le lobe postérieur agit sur les échanges de la nutrition. Il provoque une glycogénolyse se traduisant par une hyperglycémie et de la

glycosurie et on noterait une élévation du métabolisme de base (ACHARD, RIBÔT, BINET, CLAUDE, BAUDOIN, PORAK). L'élévation du taux de l'urée dans le sang observée par MALCOLM, THOMSON et JOHNSTON est contestée par GRABFIELD et RENTISS. Au point de vue du métabolisme des lipides on observe l'apparition d'hypercholestérolémie (RAAB). L'action sur le métabolisme des sels minéraux est encore incertaine, le métabolisme de l'eau est profondément troublé. Notons l'action expansive, observée par HOGBEN et WINTON, sur les ménalophores des grenouilles. L'extrait a, d'autre part, un effet anti-diurétique, dû à la modification du calibre des capillaires rénaux. Il a été utilisé dans le traitement du diabète insipide. Signalons l'action coagulante étudiée par WEIL et BOYÉ et contestée par ZUNZ. Pour WEIL c'est ce pouvoir coagulant qui agirait sur les hémoptysies. Pour CARNOT, les effets heureux observés dans l'hémoptysie seraient dus à l'hypotension de la petite circulation. Cette médication est employée dans ce but par RIST, LÉON BERNARD, SERGENT. Le rôle primordial de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse est son action sur la musculature lisse. Rappelons pour mémoire l'action sur les fibres musculaires de l'estomac, de l'intestin (BLAIRBELL, OTT, HOUSSAY et BERUTTI qui l'employèrent comme agent antéro-cynétique), de la vésicule biliaire (KALK et SCHONDULE), de l'utérus (BURN et DALE). Son action galactogogue serait due à l'excitation des fibres lisses

des canaux galactophores. L'action oculaire est variable, produisant tantôt la mydriase, tantôt le myosis. Au point de vue de la respiration il diminue de fréquence et d'amplitude les mouvements respiratoires agissant par l'intermédiaire des changements de pression sanguine et par son intervention directe sur les centres respiratoires et sur la constriction bronchique. Comme le dit CARNOT, il est difficile ainsi d'expliquer l'effet paradoxal de la post-hypophyse dans la crise d'asthme. Dans l'ensemble, les différentes sécrétions : salivaire, gastrique, pancréatique, biliaire, sont diminuées. D'autre part, l'extrait hypophysaire à forte dose agirait sur le système nerveux provoquant de l'assoupissement, de la somnolence et de la faiblesse musculaire. Il exagérerait aussi passagèrement le réflexe oculocardiaque, puis le ferait disparaître (SANTENOISE et TINEL). Pour ZUNZ il paraît agir sur les terminaisons du système nerveux. Cette action sur le système nerveux paraît encore très obscure. On a utilisé l'action hypertensive de la post-hypophyse sur la vascularisation cérébrale et la pression du liquide céphalo-rachidien dans le traitement des migraines (CARNOT, CAROLI et CACHERA, BOUVEYRON). Citons encore, au point de vue anaphylactique, son rôle désensibilisateur montré par HAJOS.

L'action particulière des extraits hypophysaires sur le système cardiovasculaire est celle qui nous intéresse le plus particulièrement. Ils ont aussi une action sur toute la musculature lisse de l'appareil

circulatoire. Au point de vue du cœur, l'injection intra-veineuse se traduit par le ralentissement des battements cardiaques et l'augmentation de leur amplitude, ce qui fait que le débit cardiaque reste inchangé (KOLLS et GELING). Il semblerait ici que deux mécanismes entrent dans le processus d'action de la post-hypophyse sur la fibre cardiaque. Il y aurait excitation des terminaisons du vague, le ralentissement n'étant plus obtenu après administration d'atropine (BECO, PLUMIER, HERRING). D'autre part, l'extrait agirait directement sur la fibre cardiaque (PAL et BÖVIS). La section du vague n'empêche pas l'effet ralentisseur (DALE). Enfin il semble que cet extrait n'ait pas d'effet paralysant sur les fibres sympathiques, car on peut encore exciter les terminaisons de ces fibres au cours du ralentissement provoqué par l'injection (MATTIROLO et GAMMA).

De même que sur le cœur, l'extrait hypophysaire a une action sur les fibres musculaires des vaisseaux. Elle fut mise en évidence, pour la première fois, par OLIVER et SCHAFER. L'injection est suivie d'une phase brève de baisse de pression, puis rapidement la pression artérielle s'élève dans la grande circulation, tandis qu'elle reste basse ou revient seulement à la normale dans la petite circulation. L'élévation porte surtout sur la tension maxima, la tension minima ne subissant guère de changement, la tension différentielle suit donc une courbe parallèle à la tension maxima (VIALLA, TODE, CLAUDE et PORAK,

ABEL et NOGAYAMA). L'hypotension primitive est perceptible 5 à 10 minutes après l'injection ; l'hypertension atteint son maximum au bout de vingt minutes environ et persiste pendant une demi-heure au plus ; deux ou trois heures après l'injection se produit une phase réactionnelle d'hypotension (CLAUDE et PORAK). Ces mêmes auteurs ont montré, qu'après une courte phase de tachycardie, on observe le ralentissement du pouls. L'injection intraveineuse d'une seconde dose faite peu après la première a des conséquences inverses : chute de pression dans la grande circulation, hypertension dans la petite circulation. L'extrait sec seul produirait cette inversion des effets hypertenseurs (VINCENT et CURTIS). L'action hypertensive de l'extrait de lobe postérieur est la conséquence de la vasoconstriction qu'il exerce sur les fibres musculaires des artères. Cette vasoconstriction a été observée au niveau des différents organes, poumon, cœur, rate (WIGGERS). FRAENKEL l'a observée au niveau du cerveau. Au niveau des artères rénales, par contre, on constate une vasodilatation (SCHAFER et HERRING, ARGYLE, CAMPBELL, PAL).

Au niveau du système veino-capillaire l'effet vaso-constricteur s'observe également, mais la vasoconstriction est légère du fait de la faible musculature des veines. Cependant, d'après LUCIEN, PARISOT et RICHARD « la tonicité des capillaires est vraisemblablement influencée par les antacoïdes du lobe postérieur ».

Comme nous l'avons déjà vu, les vaisseaux cérébraux n'échappent pas à l'action vaso-constrictrice de l'extrait posthypophysaire. FRAENKEL a constaté, après injection de posthypophyse, la vaso-constriction des vaisseaux cérébraux comme des autres vaisseaux.

La régulation de la vasomotricité est dévolue au système sympathique, ainsi que l'a démontré Claude BERNARD dans son expérience célèbre. La section du sympathique cervical, d'un côté, est suivie chez le lapin d'une vaso-dilatation manifeste au niveau de l'oreille du même côté. Cette expérience a été corroborée par celle de BROWN-SÉQUARD qui, en excitant le segment céphalique du sympathique cervical préalablement sectionné, obtint le rétrécissement des vaisseaux de l'oreille. Au point de vue de la circulation cérébrale de nombreuses expériences ont montré que la section et surtout l'ablation du sympathique cervical était suivie d'une vasodilatation des vaisseaux cérébraux (FINEL, BRACHET, NOTHNAGEL, CAVAZZANI). Le même résultat a été obtenu par SPINA en sectionnant la moelle cervicale. Déjà, d'ailleurs, la vasodilatation cérébrale due à la section du sympathique au cou avait été mise évidence par d'autres observations : augmentation de volume du cerveau ou écoulement de sang d'une veine cérébrale (O. MULLER, SIEBECK). Dans les mêmes conditions, Claude BERNARD avait observé que la température du cerveau était augmentée. Cette action du sympathique est prouvée d'ailleurs par l'expérience

inverse. L'excitation du bout supérieur du sympathique cervical sectionné provoque une vasoconstriction des vaisseaux cérébraux. TINEL a bien fait observer que le déséquilibre de ce système régulateur sensible et puissant permet la production de réactions vasomotrices importantes.

Il semble que l'on n'ait encore rien de précis sur le mode d'action de la post hypophyse sur les artères. Agit-elle indirectement, par excitation des centres bulbaires, par excitation des extrémités orthosympathiques comme l'adrénaline, ou directement sur les muscles lisses comme l'ergotamine. ZUNZ fait justement observer que « l'on n'est pas toujours fixé sur le lieu précis d'action des drogues vasoconstrictives ».

La posthypophyse n'est pas sans action, semble-t-il, sur le système nerveux. ZUNZ rappelle qu'à forte dose elle agit sur les centres comme nous l'avons déjà vu et agirait aussi sur les terminaisons nerveuses. Rappelons également les observations déjà citées de SANTENOISE et TINEL sur les modifications du réflexe oculo-cardiaque. Enfin l'effet ralentisseur cardiaque serait dû, en partie tout au moins, à l'action directe de l'extrait sur le vague (BECO, PLUMIER, HERRING). LUCIEN, PARISOT et RICHARD notent également que l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse excite très nettement le système parasymphathique du cobaye.

Rien ne nous permet d'envisager de la part de l'extrait post hypophysaire une action sur les filets

sympathiques qui provoquerait immédiatement la vasoconstriction cérébrale. Leurs effets s'exercent bien sur des organes dont l'innervation dépend du système nerveux autonome. « Mais — comme le font observer PÉNAU, BLANCHARD et SIMONNET — il s'agit là d'une action qui n'est ni purement sympathicotrope, ni purement parasympathicotrope. Le siège de ces actions est à peu près généralement périphérique, puisqu'elles se constatent aussi bien *in vivo* qu'*in vitro*. De plus, les terminaisons nerveuses ne semblent pas être le point d'attaque des extraits : en effet, la dégénérescence nerveuse provoquée par section des nerfs n'empêche pas généralement leur action. »

C'est donc à l'action directe de la post-hypophyse sur les fibres musculaires lisses qu'il nous faut revenir pour expliquer le mécanisme de la vaso constriction. MACHT, à propos de l'action stimulante des extraits postpituitaires sur les fibres lisses du trigone vésical et du fond de la vessie, compare cette action à celle des « poisons musculaires », tels que le chlorure de baryum et conclut à l'électivité musculaire de la substance active de ces extraits.

ZUNZ classe la pitressine parmi les vasoconstricteurs agissant directement sur les muscles lisses. Pour GLEY, l'extrait posthypophysaire agirait directement sur les fibres lisses des artères à l'inverse de l'adrénaline qui agirait par l'intermédiaire du sympathique.

Quel que soit le mécanisme d'action de l'extrait

posthypophysaire, il nous suffit de connaître ses effets vasoconstricteurs au niveau des artères cérébrales. Cette action s'oppose à celle de l'adrénaline qui provoque une vasodilatation encéphalique contrastant avec la vasoconstriction particulièrement intense qu'elle produit dans l'aire splanchnique.

Pensant que les ictus de la paralysie générale sont dus à une perte brusque du tonus vasculaire, il nous a paru logique d'essayer l'action vasoconstrictrice du lobe postérieur de l'hypophyse pour combattre la vasodilatation encéphalique intense consécutive à ces ictus.

OBSERVATIONS

Dans tous les cas d'ictus qui seront relatés dans les observations ci-dessous, en plus du traitement habituel constitué par le lavement purgatif, l'application de sinapismes aux membres inférieurs, l'administration de toni-cardiaques, nous avons employé, en injections sous-cutanées, un extrait de lobe postérieur, en ampoules de 1 centimètre cube, contenant cinq unités ocytociques internationales. Chaque unité ocytocique exprimant l'activité de 0 mgr. 5 de poudre étalon, chaque ampoule correspond donc à 2 mgr. 5 de poudre de lobe postérieur. Nous avons employé, le plus souvent, une injection quotidienne. Toutefois, au cours d'état de mal nous avons employé, dans certains cas une ampoule matin et soir.

OBSERVATION I

B... est interné, le 31 mars 1930, à l'âge de 39 ans. Le début de la maladie remonte à 1925. Il est atteint de paralysie générale à forme démentielle avec euphorie, turbulence, irritabilité. Au point de vue neurologique : dysarthrie, inégalité pupillaire, exagération des réflexes tendineux. Réactions humorales

positives. Après une phase de rémission il présente une réaction dépressive avec épisodes anxieux. Son état général est très déficient.

1^{er} ictus, le 27 septembre 1931 : rémission rapide des symptômes après injection de post hypophyse.

2^e ictus, le 7 février 1932 : rémission rapide des symptômes après injection de post hypophyse.

3^e ictus, le 3 mars 1932 : guéri après injection de post hypophyse.

Un ictus survenant, le 10 juin 1932, n'ayant pas été traité par la post-hypophyse se termine par la mort.

A l'autopsie : congestion de la pie-mère.

OBSERVATION II

C... interné, le 23 décembre 1932, à l'âge de 54 ans. Paralyse générale à forme démentielle avec idées hypocondriaques, propos incohérents, alternatives de dépression et d'euphorie. Dysarthrie. Paresse et inégalité pupillaire. Trémulation généralisée. Amaigrissement. Réactions humores positives. Impaludé le 10 janvier 1933.

Ictus, le 6 février 1933, traité par la post-hypophyse. Guérison.

La mort survient, le 13 mars 1933, par broncho-pneumonie.

OBSERVATION III

H..., entré le 21 juillet 1933, à l'âge de 54 ans. Paralyisie générale avec démence profonde. Hypochondrie. Dysarthrie. Tremblement de la langue et des doigts. Pupilles rigides en myosis. Mauvais état général avec amaigrissement. Réactions humores positives. Impaludé le 17 octobre 1933. Ictus le 8 novembre 1933, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Le décès survient, le 21 novembre, consécutif à une congestion pulmonaire.

OBSERVATION IV

M..., interné, le 14 juin 1933, à l'âge de 58 ans. Paralyisie générale à forme dementielle. Euphorie. Dysarthrie. Réactions humores positives. État général précaire avec œdème palpébral et début d'escharre.

Ictus, le 5 juillet, traité par la post-nypophyse, guérison.

Ictus, le 28 juillet, traité par la post-hypophyse, rémission des symptômes.

Ictus, le 29 juillet, traité par la post-hypophyse, guérison.

Ictus, le 6 août, non traité par la post-hypophyse, se termine par la mort.

A l'autopsie : congestion de la pie-mère.

OBSERVATION V

P... interné, le 9 août 1933, à l'âge de 34 ans. Paralyse générale à forme dépressive. Anxiété. Craintes imaginaires. Idées de suicide. Dysarthrie. Inégalité pupillaire. Réactions humorales positives. Traité par la malariathérapie.

Ictus, le 13 septembre 1933, traité par la post-hypophyse, guérison.

Ictus, le 15 septembre 1933, traité par la post-hypophyse, Guérison.

Décédé, le 20 décembre, à la suite d'ictus non traité par la post-hypophyse.

OBSERVATION VI

B... interné, le 22 juin 1932, à l'âge de 35 ans. Paralyse générale avec démence profonde. Euphorie. Turbulence. Insomnie. Inégalité pupillaire et signe d'Aggyli. Dysarthrie. Réflexes tendineux vifs. Réactions humorales positives. Impaludé dès son entrée.

Ictus épileptiforme le 6 janvier 1933 avec température à 39°, traité par la post-hypophyse, guérison.

Ictus épileptiforme, le 15 février 1934, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Le 22 février, le décès survient à la suite d'un état de mal épileptiforme malgré la post-hypophyse.

A l'autopsie : congestion de la pie-mère.

OBSERVATION VII

B... interné, le 16 septembre 1933, à l'âge de 36 ans. Paralyse générale avec démence profonde. Désorientation. Réactions dépressives. Dysarthrie. Signe d'Argyll. Réflexes tendineux vifs. Réactions humérales positives.

Etat général précaire avec gâtisme.

Essais infructueux de malarisation.

Ictus, le 15 octobre, traité par la post-hypophyse. Guérison.

La mort survient, le 4 janvier 1934, dans le marasme.

A l'autopsie : congestion pulmonaire.

OBSERVATION VIII

C... interné, le 23 avril 1934, à l'âge de 45 ans. Paralyse générale avec démence profonde. Turbulence. Dysarthrie. Tremblement. Réflexes tendineux vifs. Inégalité pupillaire et signe d'Argyll. Réactions humérales positives.

Impaludation le 3 mai.

Ictus épileptiforme, le 4 juin, suivi de deux ictus épileptiformes le 5 juin, et de nouvelles crises le 7 juin. Injection quotidienne de post-hypophyse. Guérison.

Nouvel ictus, le 14 juin, non traité par la post-hypophyse. Mort.

OBSERVATION IX

C... entré, le 15 juin 1934, à l'âge de 56 ans. Paralyse générale et tabès. Affaiblissement psychique profond. Phénomènes oniriques en rapport avec des habitudes d'alcoolisme. Dysarthrie. Abolition des réflexes tendineux. Réactions humores positives, traité par la malariathérapie. On note bientôt un amaigrissement considérable, et un état général profondément atteint.

Deux ictus successifs guéris par la post-hypophyse.
Mort dans le marasme quinze jours après.

OBSERVATION X

D... interné, le 9 juin 1934, à 34 ans. Paralyse générale avec tabès. Gros affaiblissement intellectuel. Dysarthrie. Signe d'Argyll. Réactions humores positives. Impaludé antérieurement. Etat général profondément atteint.

Ictus épileptiforme le 30 août. Etat de mal se prolongeant jusqu'au 3 septembre et se terminant par la mort. Echec de la post-hypophyse.

OBSERVATION XI

D... interné, le 13 octobre 1932, à l'âge de 30 ans. Paralyse générale avec euphorie et délire mégalomane. Irritabilité. Dysarthrie. Pupilles inégales et signe d'Argyll. Réactions humores positives.

Ictus apoplectiforme le 30 et, le 31 mai 1934, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus, le 1^{er} août 1934, traité par la post-hypophyse. Guérison. L'état général s'aggrave. Nouvel ictus, le 11 août, qui emporte le malade malgré la post-hypophyse.

OBSERVATION XII

E... interné, le 9 août 1934, à l'âge de 44 ans.

Paralysie générale avec euphorie. Propos puérils. Tremblement de la langue. Dysarthrie. Inégalité pupillaire et signe d'Argyll. Exagération des réflexes tendineux. Impaludé dès son entrée.

Ictus le 17 décembre 1934. Traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus le 21 décembre. Traité par la post-hypophyse. Rémission des symptômes.

L'état général reste grave, l'hyperthermie persiste. La mort survient le 23 décembre.

OBSERVATION XIII

G... interné, le 15 septembre 1934, à l'âge de 62 ans. Paralysie générale avec démence profonde. Euphorie. Dysarthrie. Inégalité pupillaire et signe d'Argyll. Réactions humorales positives.

Ictus, le 29 novembre, avec hyperthermie. Traité par la post-hypophyse. Guérison.

Nouvel ictus le 5 décembre, suivi d'un état de mal traité par la post-hypophyse et se terminant par la mort le 7 décembre.

OBSERVATION XIV

G... interné, le 20 juin 1934, à l'âge de 44 ans. Paralysie générale et tabès, avec excitation psychique et agitation motrice extrême. Idées délirantes mégalomaniaques. Turbulence. Insomnie. Signe d'Argyll. Réactions humorales positives. Etat général très déficient avec rétention d'urine.

Ictus, le 2 juillet 1934, traité par la post-hypophyse. Rémission des symptômes.

Ictus, le 3 juillet, traité par la post-hypophyse. Mort.

OBSERVATION XV

L... interné, le 25 mai 1932. Paralysie générale avec euphorie. Dysarthrie. Grincement des dents. Inégalité pupillaire et signe d'Argyll. Réflexes tendineux exagérés. Réactions humorales positives, non amélioré par la malariathérapie. L'état général s'aggrave progressivement et atteint un véritable état de marasme.

Ictus, le 2 octobre 1934, suivi d'un état de mal se terminant, le 4 octobre, par la mort malgré les injections quotidiennes de post-hypophyse.

OBSERVATION XVI

M... interné, le 13 juillet 1930, à l'âge de 57 ans. Paralysie générale avec affaiblissement dementiel

global. Idées de grandeur. Dysarthrie. Paresse pupillaire. Réactions humorales positives.

Ictus, le 20 septembre 1934, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus, le 21 septembre 1934, traité par la post-hypophyse. Guérison.

La mort survient, le 16 mai 1934, dans le marasme.

OBSERVATION XVII

P... entré, le 11 janvier 1934, à l'âge de 41 ans. Paralyisie générale avec démence profonde. Dysarthrie. Trémulation généralisée. Agitation continue. Signe d'Argyll. Réactions humorales positives. Traité par la malariathérapie. L'état général s'aggrave progressivement.

Ictus, le 12 février, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus, le 16 février, non traité par la post-hypophyse. Mort.

OBSERVATION XVIII

R... interné, le 3 mai 1933, à l'âge de 34 ans. Paralyisie générale avec délire mégalomane et idées de persécution. Dysarthrie. Signe d'Argyll. Réflexes rotuliens exagérés. Réactions humorales positives.

Impaludé sans succès deux fois.

Ictus, le 28 avril, traité par la post-hypophyse. Mort le lendemain de son ictus.

OBSERVATION XIX

P... interné, le 30 juin 1934, à l'âge de 45 ans. Paralyse générale avec démence profonde. Idées de persécution. Excitation par intervalles. Dysarthrie, Inégalité pupillaire et signe d'Argyll. Réactions humorales positives.

Traité par la malarithérapie.

Ictus, le 6 octobre, suivi d'un état de mal.

Meurt, le 10 octobre, malgré le traitement post-hypophysaire.

OBSERVATION XX

B... interné, le 7 septembre 1934, à l'âge de 42 ans. Paralyse générale avec inertie. Dépression. Dysarthrie. Inégalité pupillaire et signe d'Argyll. Réflexes tendineux vifs. Etat général précaire, gâtisme.

Impaludé deux fois sans succès, le 16 octobre puis le 13 novembre. L'état général s'aggrave de plus en plus.

Ictus, le 22 janvier 1935, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus, le 25 janvier, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus, le 3 février. L'atteinte de l'état général est profonde.

Température à 40°5, mort malgré la post-hypophyse.

OBSERVATION XXI.

C... interné, le 8 juillet 1934, à l'âge de 63 ans. Paralyse générale avec démence profonde. Euphorie. Turbulence. Dysarthrie. Tremblement. Inégalité pupillaire et signe d'Argyll. Réactions humérales positives. Etat général précaire.

Ictus, le 27 janvier 1935, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Le décès survient, le 15 février, dans le marasme.

OBSERVATION XXII

D... interné, le 20 juillet 1934, à l'âge de 48 ans.

Paralyse générale avec léger état dépressif succédant à une période d'excitation euphorique. Idées hypochondriaques. Dysarthrie. Déformation pupillaire et signe d'Argyll. Réactions humérales positives.

Ictus apoplectiforme, le 17 janvier 1935, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Etat de mal épileptiforme s'étendant du 24 janvier au 26 janvier, traité par la post-hypophyse. Guérison.

L'état général s'est profondément aggravé à la suite de ces ictus. Nouvel état de mal s'étendant du 31 janvier au 6 février et se terminant par la mort malgré la post-hypophyse.

OBSERVATION XXIII

G... interné, le 21 mars 1934. Paralysie générale avec démence profonde. Dysarthrie. Signe d'Argyll. Réflexes tendineux exagérés. Réactions humorales positives. Traité par la malariathérapie. Etat de mal épileptiforme ayant débuté le 26 février et se terminant par la mort, le 1^{er} mars, malgré la post-hypophyse.

OBSERVATION XXIV

H... interné, le 18 novembre 1934, à l'âge de 54 ans. Paralysie générale avec démence profonde. Euphorie. Phase d'excitation. Turbulence. Dysarthrie. Inégalité pupillaire et signe d'Argyll. Réactions humorales positives. Traité par la malariathérapie. L'état général s'aggrave progressivement. Gâtisme.

Ictus, le 13 janvier 1935, traité par la post-hypophyse. Mort.

OBSERVATION XXV

M... interné, le 30 octobre 1934, à l'âge de 53 ans. Paralysie générale avec euphorie. Phase d'excitation. Dysarthrie. Inégalité pupillaire et signe d'Argyll. Réactions humorales positives. Traité par la malariathérapie.

Ictus, le 13 janvier 1935, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ultérieurement, l'état général s'aggrave progressivement et la mort survient le 3 mars.

OBSERVATION XVI

R... interné, le 18 avril 1934, à l'âge de 36 ans. Paralysie générale avec démence profonde. Euphorie. Agitation. Insomnie. Dysarthrie, signe d'Argyll. Réactions humorales positives. Traité par la malariathérapie.

Ictus, le 13 octobre, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus, le 1^{er} novembre, traité par la pos-hypophyse. Guérison.

État de mal s'étendant du 3 février au 7 février et se terminant par la mort malgré la post-hypophyse.

L'état général de ce malade s'était profondément aggravé à la suite d'une période d'agitation intense.

OBSERVATION XXVII

C... interné, le 21 novembre 1934, à l'âge de 54 ans. Paralysie générale avec démence profonde. Euphorie. Délire mégalomane. Dysarthrie. Tremblement de la langue. Signe d'Argyll. Réactions humorales positives. Traité par la malariathérapie.

Ictus épileptiforme, le 15 février 1935, se prolongeant par un état de mal jusqu'au 27 février. Traité quotidiennement par la post-hypophyse amenant chaque fois une rémission passagère des symptômes. Terminaison par la guérison.

OBSERVATION XXVIII

M... Interné, le 18 juin 1934, à l'âge de 48 ans. Paralyse générale avec démence profonde. Agitation. Insomnie. Dysarthrie. Inégalité pupillaire et signe d'Argyll. Réflexes exagérés. Réactions humérales positives. Traité par la malariathérapie.

Ictus, le 8 juillet, au cours de l'impaludation. Traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus, le 31 juillet, traité par la posthypophyse. Guérison.

Le 22 novembre 1934, le malade, très amélioré par le traitement, est remis en liberté et confié à la surveillance de sa femme.

OBSERVATION XXIX

L'... Interné, le 22 octobre 1934, à l'âge de 54 ans. Paralyse générale avec agitation intense. Insomnie. Dysarthrie. Inégalité pupilaire. Réflexes tendineux exagérés. Réactions humérales positives.

Ictus, le 25 octobre, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus, le 22 novembre, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus, le 23 décembre, traité par la post-hypophyse. Guérison.

OBSERVATION XXX

F... interné, le 12 janvier 1932, à l'âge de 30 ans. Paralyse générale avec démence profonde. Délire

mégalo-maniaque. Dysarthrie. Tremblement intense. Réflexes vifs. Réactions humérales positives. Traité par la malariathérapie.

Ictus 4 jours après l'impaludation coïncidant avec une crise d'agitation. Traité par la post-hypophyse. Guérison.

A été transféré depuis.

OBSERVATION XXXI

G... interné, le 17 octobre 1931, à l'âge de 44 ans. Paralyse générale avec démence profonde. Idées incohérentes de satisfaction. Désorientation. Réponses au hasard. Amnésie. Turbulence. Dysarthrie. Inégalité pupillaire et signe d'Argyll. Tremblement. Réflexes rotuliens vifs. Traité par la malariathérapie.

Ictus, le 23 novembre, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Transféré depuis.

OBSERVATION XXXII

D... interné, le 18 juin 1931, à l'âge de 45 ans. Paralyse générale avec amnésie. Désorientation. Sub-excitation psychique désordonnée avec bavardage interminable sur les divers incidents de sa vie. Dysarthrie. Trémulation généralisée. Inégalité pupillaire. Réactions humérales positives. Traité par la malariathérapie sans amélioration notable.

Bientôt l'état général s'aggrave. Rétention d'urine. Gâtisme.

État de mal épileptiforme débutant le 28 octobre et se terminant, le 31 octobre, par le décès malgré la post-hypophyse.

OBSERVATION XXXIII

F... Interné, le 6 mars 1931, à l'âge de 44 ans. Paralyse générale avec démence profonde. Délire mégalomaniacal. Désorientation. Agitation. Dysarthrie. Signe d'Agyll. Réactions humorales positives. Traité par la malariathérapie.

Ictus épileptiforme, le 16 janvier 1932, traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus épileptiforme, le 28 février. Traité par la post-hypophyse. Guérison.

Ictus épileptiforme, le 30 juin. Température à 42°. Mort (non traité par la post-hypophyse).

De l'examen de ces observations il ressort que, sur 56 ictus traités par l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse, 41 ont été guéris, et que, pour 15, ce traitement est resté vain.

Encore doit-on souligner que sur ces 15 cas malheureux, 10 malades présentaient un état général précaire, soit qu'ils aient été affaiblis par des ictus successifs ou antérieurs, soit qu'ils fussent arrivés à une période avancée de la maladie. Il est évident

que dans les cas où l'état général est déjà profondément atteint, où l'ictus ne fait que prévenir de quelques jours parfois la terminaison fatale, on ne peut espérer que l'injection de post-hypophyse sera suivie d'une résurrection.

Par contre, les six cas qui ne reçurent pas de post-hypophyse se terminèrent par la mort.

Si l'on se base uniquement sur les résultats obtenus dans tous les cas où l'ictus fut traité par la post-hypophyse, on constate que la guérison fut obtenue dans 73 % des cas ce qui nous semble déjà une proportion fort satisfaisante.

Si l'on tient compte en les éliminant, des cas où le traitement fut appliqué alors que l'état général précaire ne pouvait laisser à peu près aucun espoir sur le résultat, c'est la proportion considérable de 91 % qu'il nous faut retenir.

CONCLUSIONS

A la fin de ce travail où nous nous sommes attachés à démontrer l'action heureuse des extraits post-hypophysaires dans le traitement des ictus de la paralysie générale, nous pouvons, croyons-nous, exprimer les conclusions suivantes :

Les ictus sont fréquents à toutes les périodes de la paralysie générale. Ils peuvent en être le premier symptôme ; ils s'observent fréquemment au cours de la maladie ; ils en marquent souvent la fin.

La terminaison de la paralysie générale par ictus nous paraît fréquente dans une proportion variant entre 30 % et 40 %. La proportion d'ictus apoplectiformes serait d'un tiers et celle des ictus épileptiformes de deux tiers environ.

Au point de vue de la pathogénie de ces ictus, nous n'avons pas cru devoir nous rallier à la théorie toxi-infectieuse, mais plutôt à la théorie congestive. A l'appui de cette hypothèse, nous avons invoqué surtout des observations anatomo-pathologiques. Nous pensons que l'ictus de la paralysie générale est provoqué par une perte brusque du tonus vasculaire.

Nous avons pensé alors à l'utilisation possible, comme médication vaso-constrictive, de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse. De son action pharmaco-dynamique, nous avons retenu que ses effets vaso-constricteurs sur les vaisseaux cérébraux étaient dus à son action directe sur les fibres lisses de leurs parois.

Enfin, les nombreux cas d'ictus où nous avons eu l'occasion d'employer la post-hypophyse, nous ont permis de tirer les conclusions suivantes :

Dans l'ensemble, la proportion de guérisons est de 73 %.

Si on élimine les cas où l'état général précaire ne laissait à peu près aucun doute sur la terminaison fatale, nous obtenons alors la proportion de guérisons considérable de 91 %.

Il nous semble, d'après les résultats déjà obtenus, que l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse a son indication thérapeutique dans les ictus de la paralysie générale.

VU : *Le Doyen* : VU : *Le Président de Thèse* :
ROUSSY. HENRI CLAUDE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABEL (J.-J.) and GEILING (E. M. K.), 1912. — A preliminary therapeutic of the active principale of the infundibular portion of the pituitary gland in four cases of diabetes insipidus (*Journ. of pharmacol exp. ther.*, 22, 317-328).
- ABEL (J.-J.) and MACHT (D. I.), 1920. — Histamine and pituitary extract (*Journ. of pharmacol exp. ther.*, 1, 279-293).
- ABEL (J.-J.) and NAGAYAMA (T.), 1920. — On the prononce of histamine in extracts of the posterior lobe of the pituitary gland and on preliminary expériences with the pressor constituent (*Journ. of pharm. exp. ther.*, 15, 347-399).
- ABEL (J.-J.) and ROUILLIER (C. A.), 1923. — Evaluation on the hormone of the infundibulum of the pituitary gland, in terms of histamine with expériences on the action of repeated injections of the hormone on the blood pressure (*Journ. of pharm. exp. ther.*, 20, 65-87).
- ABEL (J.-J.), ROUILLIER (C. A.) and GEILING (E. M. K.), 1924. — Further investigations on the ocytocic-pressor diuretic principle of the infundibular portion of the pituitary gland-paper I (*Journ. of pharm. exp. ther.*, 22, 289-316).
- ABELIN. — Die physiologische Fatigkeît der Harnkse und ihre Beeinflussung durch Produkten der tuberen- Sektionem und anderen Wirksamen substanzen Zeitsch. (*J. biol.*, 1919, p. 373).
- ACHARD (Ch.), RIBOT (A.) et BINET (L.), 1919. — Action des extraits d'organes sur l'hyperglycémie provoquée (*C. R. Soc. biol.*, 82, 788).
- ACHARD (C.) et DESBOUIS (G.), 1913. — L'insuffisance glycolytique provoquée par l'extrait d'hypophyse et par l'adrénaline (*C. R. Soc. biol.*, 74, 467-469).
- ADAMS (H. S.), 1917. — The thermal decomposition of the ocytocic principle of pituitary solution (*Journ. biol. chem.*, 26, 235-252).
- ADDIS (T.), BARNETT (G. D.) and SHEVKY (A. E.), 1918. — The regulation of renale activity. v-regulation of urea excretion by pituitrin (*Amer. journ. phys.*, 48, 52-62).

- ADOLPH (E. F.) and ERICSON (G.), 1927. — Puituitrin and diuresis in man (*Amer. journ. phys.*, 79, 377-388).
- AITKEN (R. S.) and PRIESTLEY (J. G.), 1925. — Effects of pituitrin in man (*Journ. of. phys.* 60, *proceed phys. soc.*, XLIV).
- ALAJOUANINE (TH.) et THUREL (R.). — Le traitement des ictus cérébraux (*Gaz. méd. de France*, avril 1934).
- AMIOT-BROUHA (L.) et SIMONNET (H.), 1927. — Action vasomotrice périphérique des extraits de lobe post. de l'hypophyse (*Soc. biol.*, 97-233).
- ARNAUD. — La mort des paralytiques généraux. Congrès de Bruxelles, 1904.
- ATWELL (W. J.) and MARINUS (J.), 1918. — A comparison of the activity of extracts of the pars tuberalis with extracts of other regions of the ox pituitary (*Amer. journ. phys.*, 47, 76-91).
- BAILEY (P.) and BREMER (F.), 1921. — Experimental diabetes insipidus (*Arch. of intern. medical.*, 23, 773-803).
- BARAZER. — De la mort dans la paralysie générale (*Thèse*, Paris, 1890).
- BAUDOUIN (A.), 1913. — Sur la recherche du principe actif de l'hypophyse (*C. R. Soc. biol.*, 74, 1138).
- BAILEY (E. C.), DAVIS (J. C.) and SCOTT (F. H.), 1925. — The effect of pituitrin on blood and lymph and urine production (*Proc. soc. exp. biol. med.*, 22, 312-313).
- BECO (L.) et PLUMIER (L. L.), 1913. — Recherches expérimentales sur les actions physiologiques cardio-vasculaires et diurétiques de l'extrait de lobe post. de l'hypophyse (pituitrine) chez le chien (*Bull. acad. roy. med. Belg.*, 27, 369-404).
- BENON (R.). — Les ictus amnésiques dans la paralysie générale (*Gaz. des Hôp.*, oct. 1908].
- BIASCOTTI (A.) 1923. — Influence de l'extrait d'hypophyse sur l'inhibition des tissus (*C. R. Soc. biol.*, 88, 361).
- BINET (L.) et GLEY (P.). — *Traité de physiologie normale et pathologique*, 1933 t. IX.
- BLIX (G.) und OHLIN (C. A.). — Pituitrin und Blutlipoide (*Skandin. arch. fur physiol.*, 51, 167-174).
- BONNAT. — La mort des paralytiques généraux (*Thèse*, Paris, 1900.)
- BOUYEYRON. — De l'action des injections hypophysaires sur certaines céphalées syphilitiques et sur les céphalées congestives banales (*Bull. de la soc. de dermat. et de syph.*, juillet 1920).

- BROQUÈRE. — Des accidents convulsifs de la paralysie générale (*Thèse*, Paris, 1882).
- BROUHA (L.) et SIMONNET (H.), 1927. — Recherches expérimentales sur la régulation hormonale de la contractilité utérine (*Arch. int. de physiol.*, 29, 94-120).
- BUMKE (O.). — Handbuch der Geisteskrankheiten, spezieller Teil IV, p. 206, Spezieller Teil VII, p. 507.
- CAMPBELL (A.), 1911. — The effects of certain animal extracts upon the bloodvessels (*Quart. journ. exp. physiol.*, 4, 1-18).
- CAPGRAS ET REBOUL-LACHAUX. — Paralysie générale épileptiforme prolongée (*Soc. clin. Med. Ment.*, avril 1923).
- CAPPS (J. A.) and MATHEWS (S. A.) 1913. — Venous blood pressure as influenced by the druggs employed in cardio-vascular therapy (*Journ. amer. med. assoc.*, 61, 388-391).
- CARLSON (A. J.) and MARTIN (L. M.), 1911. — Contribution to the physiology of lymph. XVII, the supposed presence of the secretion of the hypophysis in the cerebro-spinal fluid (*amer. journ. physiol.*, 29, 67-75).
- CARNOT (P.). — Les hormones hypophysaires (d'après un cours de) (*Gaz. med.*, nov. 1932).
- CARNOT-CAROLI (P.) et CACHERA. — Sur l'action anticéphalalgique de l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse (*Paris méd.*, nov. 1932).
- CARNOT, et TERRIS, 1926. — Action des extraits post-hypophysaires sur le péristaltisme intestinal et sur la constipation (*Paris méd.*, 59, 333-337).
- CHRISTIAN. — Emploi de l'ergotine contre les attaques épileptiformes et apoplectiformes dans la paralysie générale (*Soc. méd. pschy.*, nov. 1889).
- CLAUDE. (H.). — Précis de pathologie interne : *Maladies du système nerveux*, 1922.
- CLAUDE (H.), PORAK (R.). — Action cardiovasculaire des extraits d'hypophyse (*C. R. Soc. biol.*, 1913).
- COELHO. — Action de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse sur le métabolisme de l'eau chez l'homme normal, dans le diabète insipide et la sclérose rénale (*C. R. Soc. biol.*, 1925).
- COLLIN (R.), 1924. — Sur la sécrétion hypophysaire (*Bull. acad. méd.*, 92, 1487-1488).

- COOPE (R.), 1925. — Insulin and the pituitrin-fat liver (*Journ. of physiol.*, 60, 92-94).
- COOPE (R.) and CHAMBERLAIN (E. N.), 1925. — The effect of pituitrin on the fatty acids of the liver (*Journ. of phys.*, 60, 69-77).
- COW (D.), 1911. — Some reactions of surviving arteries (*Journ. of phys.*, 42, 125-143).
- COW (D.), 1915. — On pituitary secretion (*Journ. of physiol.*, 49, 441-451).
- CRAIG (N. S.), 1925. — The action of pituitary extract on urinary secretion (*Quart. journ. exp. phys.*, 15, 119-154).
- CRAWFORD (A. C.), 1920. — A pressor compound from the pituitary gland (*Journ. of pharm. exp. ther.*, 15, 51-94).
- CUSHING (H.) and GOETSCH (E.), 1910. — Concerning the secretion of the infundibular lobe of the pituitary body and its presence in the cerebro-spinal fluid (*Amer. journ. physiol.*, 27, 60-86).
- DALE (H. H.), 1909. — The action of extracts of the pituitary body (*Bioch. journ.*, 4, 427-447).
- DALE, 1913. — The effect of varying tonicity on the anaphylactic and other reactions of plain muscle (*Journ. of pharm. exp. ther.*, 4, 517-536).
- DALE and DUDLEY (H. W.) 1921. — On the pituitary active principles and histamine (*Journ. of pharm. exp. ther.*, 18, 27-42).
- DEJERINE. — Séméiologie des affections du système nerveux.
- DELMAS. — La mort avec ictus dans la paralysie générale. Thèse. Paris, 1907).
- DIDE et GUIRAUD. — *Psychiatrie du médecin praticien*, 2^e édition.
- DIXON (W. E.) 1923. — Pituitary secretion (*Journ. of physiol.*, 57, 129-138).
- DIXON (W. E.) and HALLIBURTON (W. D.), 1913. — The cerebro-spinal fluid I secretion of the fluid (*Journ. of physiol.*, 47, 215-242).
- DONALSON (M.), 1921. — The use of pituitrin by mouth in certain cases of uterine haemorrhage (*Proceed Roy. soc. med.*, 14, 19-20).
- DORÉ. — Mort des paralytiques généraux (Thèse, Paris, 1898).
- DREYER (N. B.) and CLARK (A. J.) 1923. — The active principles of extr. acts of the posterior lobe of the pituitary (*Journ. of physiol.* 58 *proceed phys. soc.* XIX).

- DUDLEY (H. W.), 1923. — On the active principles of the pituitary gland (*Journ. of pharm. exp. ther.*, 21, 103-122).
- DEPOUY. — Des accès convulsifs de la paralysie générale (Thèse, Paris, 1869).
- FALRET. — Des variations cliniques de la paralysie générale (*Cong. ann. de Méd. Ment.*, 1878).
- FEISSLY (R.), 1922. — Étude sur l'action des extraits d'hypophyse sur la coagulation sanguine (*Presse méd.*, 30, 997-998).
- FENGER (F.), 1915. — On the composition and physiological activity of the pituitary body (*Journ. biol. chem.*, 21, 283-288).
- FENGER (F.), 1916. — The composition and physiological activity of the pituitary body. II (*Journ. biol. chem.*, 25, 417-422).
- FENN (W. O.), 1924. — Active principles of the pituitary posterior lobe (*Journ. of physiol.* 59, *proceed phys. soc.*, XXXV).
- FILINSKI (W.) et FIDLER (A.), 1926. — De l'influence des extraits d'hypophyse sur l'excrétion urinaire chez l'homme (*C. R. Soc. biol.*, 95, 906).
- FIESSINGER (N.). — Physiopathologie des syndromes endocriniens. 1933.
- FOUX et THEVENARD. — A propos de l'action du lobe postérieur de l'hypophyse sur la diurèse (Réunion neurol., Paris, 1922).
- FRANCHINI (G.), 1910. — Die Funktion der Hypophyse und die Wirkungen der Injektion ihres Extraktes bei Tieren (*Berl. klin. woch.*, 47, 670-673).
- FRANK (F.). — Sur l'indépendance relative des circulations périphériques (*C. R. Soc. biol.*, nov. 1878).
- FRANK-HOCHWART (L. von) und FROHLICH (A.), 1910. — Zur Kenntnis der Wirkung des Hypophysins (pituitrin, Parke, Davis Co) auf das sympathische und autonome Nervensystem (*Arch. für exp. path. und pharm.*, 63, 347-356).
- GALAN (J. C.), 1921. — Action des extraits d'hypophyse sur la motricité gastrique (*C. R. Soc. biol.*, 85, 32).
- GARNIER et SCHULMANN (E.), 1914. — Action de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse sur la sécrétion urinaire (*C. R. Soc. biol.*, 77, 335).
- GAUETIER (R.) et LABICCIARELLA (V.), 1927. — Action tonique sur le muscle gastrique de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

- Son utilisation possible dans le traitement de l'atonie et de la dilatation de l'estomac (*Bull. acad. méd.*, 98, 182-184).
- GEILING and CAMPBELL (D.), 1926. — Variations in blood pressure induced by repeated injection of extracts of posterior lobe of the pituitary gland (*Journ. of pharm. exp. ther.*, 29, 449-460).
- GITHENS (T. S.) and MELTZER (S. J.), 1917. — The influence of pituitrin and of adrenalin on the pupil of normal and ganglionectomized rabbits (*Journ. of pharmacol. exp. ther.*, 9 *proceed amer. soc. for pharmacol. exp. ther.*, 360).
- GLEY (E.). — *Traité de physiologie*, 1924 et 1934.
- GUÉRIN. — La mort subite dans la paralysie générale (*Thèse*, Paris, 1892).
- GUILLAUME (A. C.). — L'endocrinologie et les états endocriniens sympathiques, 1929.
- GUIRAUD et CARON. — Les méningites bactériennes aiguës dans la paralysie générale (*Soc. méd. psychol.*, 1931).
- GUIRAUD et LE CANNU (Mlle). — Ramollissement sylvien chez un paralytique général (*Soc. clin. de Méd. Ment.*, mai 1929).
- HALLIBURTON (W. D.), CANDLER (J. P.) and SIKES (A. W.), 1909. — The human pituitary body (*Quart. journ. exp. physiol.*, 2, 220-242).
- HALLION (L.), 1920. — Action de l'extrait hypophysaire sur les muscles bronchiques (*C. R. Soc. biol.*, 83, 1567-1590).
- HAMETT (F. S.), PATTEN (C. A.) and SUTSU (N.), 1920. — A physiological response to pituitary administration (*Amer. journ. physiol.*, 51, 588-592).
- HASKELL (C. C.), 1925. — A comparison of the action of pituitary solution and of ergot on the isolated human uterus (*Journ. amer. assoc.*, 14, 665-669).
- HERRING. — Action of pituitary extracts on the grogs circulation (*septem. j. of physiol.*, 1904).
- HERRING, 1908. — A contribution to the comparative physiology of the pituitary body (*Quart. journ. exp. physiol.*, 1, 261-280).
- HERRING, 1913. — Further observations upon the comparative anatomy and physiology of the pituitary body (*Quart. journ. exp. physiol.*, 6, 73-108).

- HEYMANS (C.) et BOUKAERT (J. J.). — Le sinus carotidien zone réflexogène régulatrice du tonus des vaisseaux céphaliques (*C. R. Soc. biol.*, 1929, 5 janvier).
- HOBGEN and SCHLAPP (W.). 1924. — Studies on the pituitary III. The vasomotor activity of pituitary extracts throughout the vertebrate series (*Quart. journ. exp. physiol.*, 14, 229-258).
- HOBGEN, SCHLAPP (W.) and MACDONALD (A. D.), 1924. — Studies on the pituitary IV. Quantitative comparaison of pressor activity (*Quart. journ. exp. physiol.*, 14, 301-318).
- HOBGEN and WINTON, 1922. — Studies on the pituitary I. The melanophore stimulant in posterior lobe extracts (*Bioch. journ.*, 16, 619-630).
- HOSKINS and MEANS (J. W.), 1913. — The relation of vascular conditions to pituitrin diuresis (*Journ. of pharm. exp. ther.*, 4, 635-661).
- HOUSSAY (B. A.), 1911. — De la acción de los extractos de hipófisis y de su principio activo sobre los órganos de musculatura lisa (*Rev. circ. med. arg. y centro est de med.*, 11, 1035).
- HOUSSAY, 1921. — Les contradictions dans les études sur les actions des extraits hypophysaires (*C. R. Soc. biol.* 85,, 33-34).
- HOWELL (W. H.) 1898. — The physiological effects of extracts of the hypophysis cerebri and infundibular body (*Journ. exp. med.*, 3, 245-258).
- JANIN. — La mort dans la paralysie générale *Thèse*, Paris, 1887.
- JUNGMANN (P) und BERNHARDT (H). 1924. — Experimentelle Untersuchungen über die Abhängigkeit der Osmoregulation vom Nervensystem, (*Zsch. für klin. med.*, 99, 84-101).
- KING (C. E) and STOLAND (O. O), 1913. — The effect of pituitary extract upon renal activity (*Amer. journ. physiol.* 32, 405-416).
- KNAUS (H. H), 1925. — On the active principles of the pituitary extracts (*Journ. of phar, exp. ther.* 26, 337-346).
- KOLLS and GEILING (E. M. K.). 1925. — Contribution to the pharmacology of extracts of the posterior lobe of the pituitary gland (*journ. of pharm. exp. therm.* 24, 67-81).
- KRAFT-EBING. *Traité de psychiatrie*
- KRAEPELIN. — *Introduction à la psychiatrie.*

- KROGH (A.) 1926. — The pituitary (posterior lobe) principle in circulating blood (*Tourn. of pharm. exp. ther.* 29, 177-189).
- KROGH (A.) et REHBERG (P. B.), 1922. — L'influence de l'hypophyse sur la tonicité des capillaires (*C. R. Soc. biol.*, 87-461).
- KUCHARSKI (T.), 1927. — L'influence diurétique de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse chez l'homme (*Presse méd.*, 726-727).
- LA BARRE (J.) 1924. — A propos de l'action antagoniste des extraits des lobes antérieur et postérieur de l'hypophyse sur la coagulation du sang (*C. R. Soc. biol.*, 91, 601).
- LABBÉ (H.) et RENAULT (P.), 1927. — Recherches sur l'action de l'extrait hypophysaire sur la glycémie (*C. R. Soc. biol.*, 96-823).
- LABBÉ (H.), VIOLLE (P. L.) et AZERAD (E.), 1926. — Action de la rétropituitine sur la diurèse chez l'homme normal (*C. R. Soc. biol.*, 94, 845).
- LAIGNEL-LAVASTINE. — *Pathologie du sympathique*, 1924.
- LAIGNEL-LAVASTINE, BARBÉ et DELMAS. — *Pratique psychiatrique*, 1919.
- LANSON (P. D.), ABT (A. F.), OOSTHUISEN (C. A.) and ROSENTHAL (S. M.), 1923. — The influence of the arterial blood supply to the liver on hemoglobin concentration in certain acute conditions (*Journ. of pharm. exp. ther.* 21, 401-428).
- LAROCHE (Guy.) — *Opathérapie endocrinienne*, 1933.
- LEGRAIN. — Pathogénie des ictus dans la paralysie générale (*Soc. med. psych. nov.* 1894.)
- LE GRAND. — Mort par méningite à pneumobacilles de Friedlander au cours d'une paralysie générale à début atypique (*Bull. de soc. méd. hôp.*, 1935).
- LEIMDÖRFER (A.) 1926. — Ueber die Wirkung intralumbal eingeführter Hypophysenpräparate auf den Blutdruck (*Arch. für exp. path. und pharm.* 118, 253-258).
- LÉVI (Léopold.) — *Opathérapie endocrinienne*, 1934.
- LÉVY (Jeanne.) — Essais et dosages des substances médicales médicamenteuses, 1930.
- LEVY-VALENSE. — *Précis de psychiatrie* 1926.
- LEY. (J.) — Contribution à l'étude du ramollissement cérébral envisagé au point de vue de la pathogénie de l'ictus apoplectique, (*Thèse d'agrégation*, Bruxelles, 1932).

- LEY (J.) et de LA FONTAINE-WERWEY. — A propos de certaines réactions des vaisseaux cérébraux du lapin dans leurs rapports avec les conditions humorales et avec leur innervation sympathique (*C. R. de la Soc. biol.*, 1929).
- LUCIEN, PARISOT (Ch.) et RICHARD (C.). — *Lhypophyse*, 1934.
- MAGNAN. — Notes sur les attaques spinales épileptiques et apoplectiques (*C. R. Soc. biol.*, 1876).
- MARCÉ. — *Traité pratique des maladies mentales*.
- MARCHAND. (L.) — *Manuel de médecine mentale*. 1908.
- MARCHAND. (L.) — Epilepsie et paralysie générale (*Presse Méd.*, 1923).
- MARIE, (A.) LEVADITI et BANKOVSKI. — Présence constante des tréponèmes dans le cerveau des paralytiques généraux morts en ictus (*C. R. Soc. biol.*, mai 1913).
- NASAY. — L'hypophyse, (*Thèse*, Bruxelles 1908.)
- MAYER (A.), 1924. — Ueber die Wehenregende Wirkung des Liquor cerebrospinalis von Gebärenden (*Klin-woch.*, 1806).
- MELTZER (S. J.), 1912. — The influence of the infundibular portion of the hypophysis upon the pupil (*Proceed soc. exp. biol. med.* 9, 103-104).
- MESTREZAT (W.) et VAN CAULAERT, 1926. — Présence de la sécrétion hypophysaire dans le liquide céphalo-rachidien ventriculaire et dans les liquides de ponction haute (*C. R. Soc. biol.* 95).
- MULLER (O.) et SIEBECK (R.). — Vasomotoren des Gehirns (*Zschr. exp. path. a ther.*, p. 1, 1907).
- PACHECO (E.), SILVA (A. C.). — Localisation du tréponema pallidum dans le cerveau des paralytiques généraux, considérations thérapeutiques (*Rev. neurol.*, déc. 1926).
- PACTET et MARCHAND. — Paralysie générale et méningite pneumococcique terminale (*Bull. de la soc. clin. de méd. ment.* 1925).
- PAL (J.), 1909. — Zur Kenntnis der Wirkung des Hypophysextraktes auf isolierte Blutgefäße (*Zentr. bl. für phys.*, 23) cité par GEILING.
- PAL (J.), 1909. — Über die Gefäßwirkung der Hypophysenextrakte (*Wien med. woch.*, 39-137).
- PARISOT et MATHIEU, 1914. — Les substances extraites du lobe post. d'hypophyse. Etude comparative de leurs effets (*C. R. Soc. biol.*, 76-222).

- PARISOT et ETIENNE. — Action sur l'appareil cardiovasculaire des injections répétées d'extraits d'hypophyse. Comparaison avec l'action de l'adrénaline (*Arch. med. exp. et d'anat. path.*, 1908).
- PARISOT et MATHIEU, 1914. — Action des extraits de lobe postérieur d'hypophyse sur les organes à fibres musculaires lisses (*C. R. Soc. biol.*, 76-228).
- PASCAL (M^{lle}). — Des prédominances régionales des lésions dans la méningo-encéphalite diffuse (*Thèse*, Paris, 1905).
- PATON (D. N.) and WATSON (A.), 1912. — The actions of pituitrin, adrenalin and barium on the circulation of the bird (*Journ. of physiol.*, 44, 413-424).
- PENAU, BLANCHARD et SIMONNET. — *L'hypophyse*, 1929.
- PENAU et SIMONNET (H), 1925. — Essai physiologique des préparations hypophysaires Technique de l'essai des extraits de lobe post. sur l'utérus de cobaye (*Journ. pharm. et chimie*, 2, 513-523).
- PERPÈRE. — Constipation et troubles mentaux (*Progrès Méd.* fév. 1907).
- PIERRET. — Leçons cliniques (*Progrès Méd.*, 1896).
- REGIS. — *Précis de psychiatrie*, 1914.
- RICHARDS (A. N) and PLANT (O. H), 1922. — The action of minute doses of adrenalin and pituitrin on the Kidney (*Amer. Journ. phys.*, 59, 191-202).
- ROBERTS (F.), 1923. — The action of vaso-constrictor substances on the arterics of the brain (*Journ. of phys.*, 57, 405-414).
- RISER et SOREL. — Études sur la circulation cérébrale. Les spasmes des artères cérébrales chez le sujet normal (*C. R. de la Soc. biol.*, 1930).
- RISER, SOREL et PLANQUES. — Les spasmes vasculaires en neurologie (*L'Encéphale*, 1931).
- RIST. — Traitement des hémoptysies par le lobe postérieur de l'hypophyse (*Soc. med. des hôp.*, 1913).
- ROCA, 1921. — On the relative amounts of depressor and bronchoconstrictor substance obtainable from the anterior and posterior lobes of the fresh pituitary gland (*Journ. of pharm. exp. ther.*, 18, 1, 25).
- ROQUES DE FURSAC. — *Manuel de psychiatrie*, 1923.

- ROWES (W). — Note sur l'ocytocine et la vasopressine. L'action de pression (*Endocrin.*, 1929).
- SCHAFER and VINCENT, 1899. — The physiological effects of extracts of the pituitary body (*Journ. of phys.*, 25, 87-57).
- SCHLAPP (W). 1925. — The active principles of the posterior lobe of the pituitary body (*Quart. journ. exp. phys.*, 15, 327-341).
- SHARPEY-SCHAFER (E.) and MACDONALD (A. D.), 1926. — The action of extracts of the posterior lobe of the pituitary body on the pulmonary circulation (*quart. jourr. exp. phys.*, 16, 251-280).
- SKIPP (W. H). — Céphalée hypophysaire (*Endocrin.*, 1934).
- SOLARI (L. A), 1923. — Action des extraits d'hypophyse sur la polyurie bulbaire (*C. R. Soc. biol.*, 88-359).
- SOLEM and LOMMEN, 1915. — The influence of the extract of the posterior lobe of the hypophysis.
- STERN et PEYROT, 1921. — Critique expérimentale du dosage biologique du principe hypertonisant de l'hypophyse (*C. R. Soc. biol.*, 85, 804-806.)
- TINEL. — Le problème de la circulation cérébrale (*La sem. des hôp. de Paris*, 1929).
- THOMPSON et JOHNSTON. — Note on the pituitary geding (*Journ. of physiol.*, 1905).
- TODE. — Action of the pituitrin upon the pulse rate blood pressure urine and blood cells of the human body. OKAYAMA, IGAKAI, ZASSHI, 1922.
- TRENDELENBURG, 1924. — Die Sekretion des Hypophysenhinterlappers in die Cerebrospinalflüssigkeit (*Klin. woch.*, 3, 777-779).
- TRENDELENBURG, 1926. — Weitere Versuche über den Gehalt des Liquor Cerebrospinalis an Wirksamen Substanzen des Hypophysenhinterlappens (*Arch. für exp. path. und pharm.*, 114, 255-261).
- VINCENT and CURTIS, 1926. — The effect of extracts of the posterior lobe of the pituitary body on the circulation (*Endocrinology*, 10, 567-576).
- VIZIOLI Francesco. — Contribution anatomoclinique à la pathogénie des attaques épileptiformes des paralytiques généraux (*Rev. de neur.*, 1933).

WEIL (E). et BOYÉ (B). — Action différente des lobes hypophysaires et sur la coagulation du sang chez l'homme et le lapin (*C. R.*, *Soc. biol.*, 67, 428-430).

WIGGERS, 1911. — The physiology of the pituitary gland and the action of its extracts (*Amer. Journ. med. soc.*, 141, 3025-45).

WIGGERS, 1914. — Some factors controlling the shape of the pressure curve in the right ventricle (*Amer. Journ. phys.*, 33, 382-396).

LAUNZ. E. — *Éléments de pharmacodynamie spéciale*, 1933.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
Les ictus de la paralysie générale.....	2
Généralités	2
Symptômes	4
Diagnostic	8
Traitement habituel des ictus de la paralysie générale.....	14
Pathogénie des ictus de la paralysie générale	17
Théorie toxî-infectieuse.....	17
Théorie spirochétique.....	24
Théorie vaso-motrice.....	27
Action pharmacodynamique de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse.....	34
OBSERVATIONS	43
CONCLUSIONS	60

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 21-3-1935.

